



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

“INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO DA CETOSE SUBCLÍNICA EM VACAS LEITEIRAS NO  
INÍCIO DE LACTAÇÃO”

EDGAR AGOSTINHO LOUREIRO SOUSA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Rui José Branquinho de Bessa

Doutor George Thomas Stilwell

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

Dr. Carsten Dammert

ORIENTADOR

Dr. Carsten Dammert

CO-ORIENTADOR

Doutor George Thomas Stilwell

2013

LISBOA

---





UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

“INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO DA CETOSE SUBCLÍNICA EM VACAS LEITEIRAS NO  
INICIO DE LACTAÇÃO”

EDGAR AGOSTINHO LOUREIRO SOUSA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Rui José Branquinho de Bessa

Doutor George Thomas Stilwell

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

Dr. Carsten Dammert

ORIENTADOR

Dr. Carsten Dammert

CO-ORIENTADOR

Doutor George Thomas Stilwell

2013

LISBOA

---



Aos meus pais Nélia e Eduardo

À minha irmã Lisandra

## **Agradecimentos**

Gostava de dedicar este espaço às pessoas que de alguma forma me ajudaram neste trabalho.

Ao Dr. Carsten Dammert por ter aceite orientar o meu estágio e por todos os conhecimentos que de forma tão coerente, prática e sensata me foram transmitidos. Por me ter transmitido uma conduta profissional exemplar e uma ótima relação com as pessoas um muito obrigado!

Ao Professor George Stilwell, coorientador neste trabalho, pelas valiosas sugestões, críticas e apoio em todo o processo de construção desta dissertação.

Aos proprietários da exploração Barão & Barão, Lda, Sr<sup>a</sup> Virgínia Barão e Sr<sup>o</sup> António Barão, por me terem aberto as portas da sua casa e tornarem tudo possível e agradável. Levo comigo uma referência de profissionalismo e dedicação e acima de tudo, uma amizade que não mais esquecerei.

A todo o pessoal da exploração Barão & Barão em especial ao Eng<sup>o</sup>. Ricardo e as Eng<sup>a</sup>. Paula e Rita pelo acompanhamento, paciência e enorme boa disposição durante todo o trabalho realizado.

Ao Professor Miguel Saraiva Lima por tão prontamente me ajudar na elaboração deste trabalho e por todos os conhecimentos transmitidos ao longo deste curso.

Ao Professor Rui Bessa pela ajuda preciosa no tratamento estatístico dos dados para a tese.

À minha namorada Sílvia Botelho por todo o companheirismo incondicional ao longo destes 6 anos de curso. Obrigado por me ajudares, fazeres rir e por toda a amizade e confiança. Prometo que um dia aprendo a arrumar a casa . . .

Um especial agradecimento aos meus pais e avós, que de forma incansável lutaram para que eu tivesse todas as condições e possibilidades para tirar o curso que sempre quis, que me acompanharam por toda esta jornada sempre a meu lado e por quem tenho todo o carinho, amor e respeito...um obrigado por tudo.

Vocês são fantásticos!

Ao Dr. Augusto Matos meu estimado amigo pelos conhecimentos que me transmitiu ao longo deste curso. É uma pessoa que marca a minha vida em todos os planos e será sempre uma referência incontornável para mim como um exemplo na sua conduta pessoal e profissional.

A todos os meus colegas, em especial aqueles que me acompanham desde o primeiro dia, por terem tornado tudo mais fácil e pelos bons momentos que passamos juntos nesta cruzada.

Muito obrigado a todos os que não mencionei nesta lista, mas que não deixam de ser importantes em todo este processo.

Muito obrigado.

## **Influência do tratamento da cetose subclínica em vacas leiteiras no início da lactação.**

**Resumo:** O presente estudo foi realizado numa exploração agropecuária situada na Freguesia de Benavente, Distrito de Santarém que se caracteriza por ser uma exploração de regime intensivo de produção de leite.

O estudo insere-se numa metodologia de estudo de caso e a amostra inclui 131 fêmeas selecionadas ao acaso entre novilhas e vacas adultas que concluíram a gestação durante o período do estudo. A recolha de dados iniciou-se com o parto através da medição da condição corporal (BCS). Posteriormente entre o décimo quinto (D15pp) e décimo oitavo dia pós-parto (D18pp) foi efetuada uma medição da concentração sanguínea de  $\beta$ -hidroxibutirato (BHB) e novamente avaliação BCS. As vacas leiteiras (VL) com concentrações sanguíneas de BHB acima de 1,4 mmol/l e sem sinais clínicos de cetose, eram sequencialmente incorporadas no grupo tratadas (GT), animais em que lhes era feito um tratamento, ou no grupo controlo (GC), animais que não era feito tratamento. O tratamento consistia na administração oral diária de 500 ml de propilenoglicol (PG), durante cinco dias e de um *bolus* endovenoso de 1L de soro glucosado 30% Braun® com 20 ml de Catosal® no primeiro e no terceiro dia de tratamento. Passados 5 dias após a primeira medição da concentração sanguínea de BHB esta voltava a ser mensurada nos animais pertencentes ao GT e GC.

Os resultados obtidos indicaram que as vacas multíparas sem cetose subclínica (CSC) dão mais leite ( $91,5 \pm 38,28$ ;  $p = 0,0185$ ) do que as vacas com CSC. As VL com CSC têm maior probabilidade de desenvolver cetose clínica ( $p = 0,0001$ ). Não existem diferenças significativas ( $p = 0,42$ ) entre as vacas tratadas e as vacas não tratadas na produção de leite. Também se verificou que nas VL tratadas a concentração sanguínea de BHB diminui significativamente ( $p = 0,038$ ) mas que o tratamento não tem qualquer influência na prevenção da cetose clínica ( $p = 0,6817$ ), deslocamento do abomaso à esquerda (DAE) ( $p = 1$ ) e mastite ( $p = 0,4828$ ). Considerando apenas a produção de leite, o tratamento de vacas com CSC não aparenta ter retorno económico nos 15 dias após o tratamento ( $p = 0,16$ ). No entanto outros estudos devem ser realizados de forma a contabilizar outros fatores que não apenas os associados à produção de leite momentânea e comparar esta medida com outras medidas preventivas e o seu impacto económico nas explorações tendo em conta os custos não contabilizados neste trabalho.

**Palavras-chave:** cetose subclínica; cetose clínica;  $\beta$ -hidroxibutirato; corpos cetónicos; período pós-parto.

## **Influence of subclinical ketosis treatment in dairy cows in early lactation.**

**Abstract:** This study took place on an intensive milk farm situated in Benavente, in the Santarém District.

The study is based on case study methodology and included 131 females at random selected between heifers and mature cows that calved during the study period. Data collection was initiated at calving by measuring body condition score (BCS). Between the fifteenth (D15pp) and eighteenth days postpartum (D18pp) measurement of the blood concentration of  $\beta$ -hydroxybutyrate (BHB) was performed a new BCS assessment. Dairy cows with BHB blood concentrations above 1.4 mmol / L without clinical signs were sequentially incorporated in the treated group (TG) or control group (CG) that did not receive any treatment. The treatment consisted of daily oral administration of 500 ml of propylene glycol (PG) for five days and an intravenous bolus of 1L of 30% dextrose Braun ® with 20 ml of Catosal ® in the first and third day of treatment. Blood BHB was measured in all cows five days after first sampling.

The results indicate that multiparous cows without subclinical ketosis (CSC) give more milk ( $91.5 \pm 38.28$ ,  $p = 0.0185$ ) than cows with higher BHB. Cows with CSC are more likely to develop clinical ketosis ( $p = 0.0001$ ). There were no significant statistical differences ( $p = 0.42$ ) between treated and untreated cows for milk production. It was also found that blood BHB decreased significantly ( $p = 0.038$ ) in treated cows but treatment has no effect in preventing clinical ketosis ( $p = 0.6817$ ), left displaced abomasum (LDA) ( $p = 1$ ) or mastitis ( $p = 0.4828$ ). Considering only milk yield, treatment of CSC appears to have no economic return for the first 15 days after treatment ( $p = 0.16$ ). However other studies must be performed in order to account for factors other than just those associated with milk production, to compare this preventive measure with other preventive measures and the economic impact of treatment taking into account other costs not accounted for in this study.

**Key words:** subclinical ketosis; clinical ketosis;  $\beta$ -hydroxybutyrate; ketonic bodies, post partum period



## Índice

Agradecimentos .....	iii
Resumo: .....	iv
Abstract: .....	v
Índice de ilustrações.....	viii
Índice de tabelas.....	viii
Lista de abreviaturas .....	ix
1 Introdução .....	1
2 Objetivos.....	2
3 Relatório de Estágio.....	2
3.1 Duração e descrição do local de estágio.....	2
3.2 Descrição das atividades desenvolvidas.....	3
4 Revisão bibliográfica .....	6
4.1 O período de transição.....	6
4.2 Doenças da produção.....	8
4.3 Deslocamento do abomaso (DA) .....	10
4.4 Mastite .....	14
4.5 Retenção Placentária (RP).....	16
4.6 Cetose .....	18
4.6.1 O Metabolismo energético das VL – Adaptação ao BEN. ....	18
4.6.2 Fisiopatologia da cetose – Falha na adaptação ao BEN.....	23
4.6.3 Classificação clínica dos vários tipos de cetose.....	26
4.6.4 Epidemiologia da cetose .....	27
4.6.5 Sinais clínicos .....	29
4.6.6 Métodos de monitorização .....	30
4.6.7 Valor de referência para os Corpos Cetónicos.....	32
4.6.8 Impacto da cetose na performance reprodutiva. ....	32
4.6.9 Impacto da cetose na produção e componentes do leite. ....	33
4.6.10 Influência da cetose na taxa de refugo .....	35
4.6.11 Tratamento .....	36
4.6.12 Prevenção .....	38
5 Estudo de caso .....	40

5.1	Objetivo do estudo .....	40
5.2	Materiais e Métodos.....	40
5.2.1	Caracterização do local.....	40
5.2.2	Amostra .....	42
5.2.3	Desenho experimental .....	43
5.3	Métodos .....	44
5.3.1	Condição Corporal (BCS) .....	44
5.3.2	Detecção de CC no sangue .....	44
5.3.3	Tratamento.....	45
5.3.4	Cálculo de rendimento.....	45
5.3.5	Registo, tratamento de dados e análise estatística .....	45
5.4	Resultados .....	47
5.4.1	Relação entre a produção de leite e a CSC.....	48
5.4.2	Relação entre o tratamento de vacas com CSC e a produção de leite .....	48
5.4.3	Relação entre o tratamento e a concentração sanguínea de $\beta$ -hidroxibutirato ..	49
5.4.4	Influência da CSC no desenvolvimento da cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite. ....	49
5.4.5	Influência do tratamento da CSC no desenvolvimento da cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite.....	50
5.4.6	Cálculo do rendimento .....	51
5.5	Discussão .....	52
5.6	Conclusão.....	57
6	Referências Bibliográficas .....	59
7	Anexos.....	67
7.1	Anexo I - Tabela de classificação da condição corporal (adaptado de Ferguson <i>et al.</i> , 1994).....	67
7.2	Anexo II – Tabela com registos de maior importância.....	68

## Índice de ilustrações

Quadro 1- Fluxograma mostrando o total de vacas inscritas no estudo, razões para a exclusão antes da primeira medição e vacas na análise final.....	42
---	----

## Índice de tabelas

Tabela 1- Casuística da reprodução e obstetrícia.....	4
Tabela 2 – Casuística da cirurgia .....	4
Tabela 3 – Casuística da podologia.....	4
Tabela 4 – Casuística de outras atividades.....	4
Tabela 5 – Casuística da atividade clínica .....	5
Tabela 6 – Casuística das atividades clínicas em cabras .....	5
Tabela 7 - Prevalência de casos clínicos no grupo em estudo (n=131 vacas) de retenção placentária, mamite, deslocamento de abomaso à esquerda e cetose clínica e subclínica.....	47
Tabela 8 – Prevalência da CSC por classes de paridade (primíparas e múltíparas). .....	47
Tabela 9 - Influencia da CSC na produção de leite (l).....	48
Tabela 10 - Influência do tratamento na produção de leite (l) .....	48
Tabela 11 - Influência do tratamento na concentração sanguínea de $\beta$ -hidroxibutirato (mmol/l) .....	49
Tabela 12 - Probabilidade vacas com CSC desenvolverem cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite em comparação com vacas sem CSC. ....	50
Tabela 13 - Probabilidade das vacas tratadas para CSC desenvolverem cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite em comparação com vacas não tratadas. ....	50
Tabela 14 - Custo detalhado do tratamento de um caso de CSC. ....	51
Tabela 15 – Influencia do tratamento da CSC no do rendimento entre o D15pp e o D30pp (Euros).....	51

## **Lista de abreviaturas**

AC- Acetona

ACAC - Acetoacetato

AGNE - Ácidos gordos não esterificados

AGV - Ácidos gordos voláteis

BCS - Condição corporal (do inglês, "body condition score")

BEN - Balanço energético negativo

BHB -  $\beta$ -hidroxibutirato

BHB1 - Primeira medição de  $\beta$ -hidroxibutirato (entre o dia 15 e 18 pós parto)

BHB2 - Segunda medição de  $\beta$ -hidroxibutirato (cinco dias após a primeira)

CC - Corpos Cetónicos

CCS - Contagens de células somáticas

CPT I - Carnitina palmitil transferase I

CSC - Cetose subclínica

D15pp - Dia 15 pós-parto

D18pp - Dia 18 pós-parto

DA - Deslocamento de Abomaso

DAD - Deslocamento do abomaso à direita

DAE - Deslocamento de abomaso à esquerda

DifBCS - Diferença da condição corporal entre o dia do parto e a primeira medição de  $\beta$ -hidroxibutirato

GC - Grupo Controlo

GH - Hormona do crescimento (do inglês, "Growth hormone")

GnRH - Hormona libertadora das gonadotrofinas (do inglês, "Gonadotropin releasing hormone")

GT - Grupo tratadas

HC - Hidratos de Carbono

HF - *Holstein Frisian*

IMS - Ingestão de matéria seca

LH - Hormona luteinizante

PG - Propilenoglicol

RP - Retenção placentária

SOP - Esquema de tratamentos predefinidos

TCM - Teste Californiano de Mastites

TMR - Mistura alimentar total (do inglês, "total mixed ration")

VA - Volvo abomasal

VL - Vacas leiteiras

VLDL - Lipoproteínas de muito baixa densidade

## 1 Introdução

O período de transição das vacas leiteiras (VL) é um período crítico e um forte determinante da saúde e da performance da vaca ao longo de toda a lactação (Duffield, Lissemore, McBride & Leslie, 2009).

As VL geralmente manifestam um declínio na ingestão de matéria seca (IMS) durante o período de transição, que, em combinação com o aumento das necessidades em energia, resulta num balanço energético negativo (BEN) no início da lactação (Grummer, 1995). As VL incapazes de se adaptar a esse período de BEN são propensas a desenvolverem distúrbios metabólicos (Drackley, 1999). Entre as consequências de uma fraca resposta adaptativa está uma elevação excessiva, na circulação sanguínea, de corpos cetónicos (CC) (Herdt, 2000). As perdas económicas associadas à cetose clínica são elevadas devido ao custo dos tratamentos, diminuição da produção de leite, ao aumento da taxa de refugo e à diminuição da eficiência reprodutiva (Mcart, Nydam, Ospina & Oetzel, 2011). Neste período, as vacas também podem desenvolver cetose subclínica (CSC), definida como um excesso de CC em circulação, sem sinais clínicos de cetose, que aumenta o risco de desenvolvimento de outras doenças associadas ao parto tais como a cetose clínica, o deslocamento do abomaso (DA) e metrite (Duffield *et al.*, 2009). Em adição aos efeitos sobre a prevalência de doenças, a CSC diminui a produção de leite no início da lactação e o desempenho reprodutivo (Walsh *et al.*, 2007). Aproximadamente 30% das VL desenvolve CSC durante as duas primeiras semanas pós-parto (Duffield *et al.*, 2009). No entanto, a maioria das doenças subclínicas não são diagnosticadas, tornando o tratamento mais difícil e prolongando os efeitos negativos sobre a saúde do rebanho e da produtividade. A identificação precoce de VL com CSC poderia permitir uma intervenção oportuna, potencialmente reduzir o custo de tratamento, minimizar o efeito negativo que a doença tem sobre todos os aspetos do desempenho da vaca e minimizar a taxa de refugo involuntário.

Em síntese, o período de transição influencia a VL a nível produtivo e reprodutivo no decorrer da lactação sendo por isso considerado um momento crucial no ciclo de produção da vaca. Durante este período os animais encontram-se em maior risco de desenvolver doenças devido as alterações metabólicas associadas ao parto e ao início da lactação. Para que tal não suceda, é necessária a implementação de programas de controlo apropriados, com o objetivo de maximizar o suprimento das necessidades nutricionais e metabólicas a que os bovinos de leite se encontram sujeitos (Melendez & Risco, 2005) de forma a rentabilizar o desempenho produtivo e reprodutivo e a maximizar o potencial económico da exploração.

## **2 Objetivos**

Este trabalho teve por base o conjunto de atividades realizadas no decurso do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa.

A sua realização teve como objetivo principal avaliar o efeito do tratamento da CSC na sua resolução, na prevenção de doenças associadas ao parto e na produção de leite em vacas de alta produção leiteira no início da lactação.

Outro objetivo deste estudo foi o de avaliar qual o impacto da CSC na produção de leite e avaliar se será economicamente vantajoso tratar todas as vacas após diagnóstico de CSC.

Pretende-se, deste modo, contribuir para aprofundar conhecimentos relativos a esta temática e demonstrar que a utilização de testes destinados a identificar animais nas fases iniciais da doença, permite implementar uma rotina de diagnóstico e tratamento, assegurando um elevado nível de produtividade e rentabilidade das VL.

## **3 Relatório de Estágio**

### **3.1 Duração e descrição do local de estágio**

O estágio teve uma duração de cinco meses, com início no dia 19 de Setembro de 2011 e final no dia 19 de Fevereiro de 2012. Este decorreu na Exploração Barão & Barão, Lda., situada na Freguesia de Benavente, Distrito de Santarém, dos proprietários António Manuel Barão Gomes e António Assunção Barão. O seu principal foco de produção é a produção de leite de vaca e cabra, possuindo um efetivo de 1000 bovinos predominantemente de raça *Holstein Frisian* (HF) com 500 animais em ordenha e 2.000 caprinos de raça *Alpina* e *Saanen* com 1.200 cabras à ordenha.

As principais áreas de incidência das atividades realizadas foram no âmbito da reprodução e obstetrícia do efetivo bovino e controlo da qualidade de leite. Contudo, houve também oportunidade de seguir de perto e participar em todo o maneio realizado numa exploração leiteira de intensivo, tanto para as vacas como para as cabras.

A supervisão e coordenação das atividades efetuadas durante o período de estágio estiveram a cargo do Dr. Carsten Dammert, orientador de estágio, com o qual foi possível acompanhar a sua rotina e casuística, bem como visitar outras explorações leiteiras onde presta assistência. No que respeita às atividades desenvolvidas na Exploração Barão e Barão, Lda. o acompanhamento contou com a colaboração do Sr. António Barão, do Eng.º Ricardo Basílio, da Eng.ª Paula Silva e da Eng.ª Rita Pascoal.

### 3.2 Descrição das atividades desenvolvidas

Para além das tarefas realizadas no âmbito da dissertação foi possível auxiliar e efetuar outras atividades que se encontram listadas nas Tabelas 1 a 6. A título de destaque, realçam-se as seguintes:

Acompanhamento e participação no programa reprodutivo, realizado na Exploração Barão & Barão pelo Dr. Carsten Dammert, que consistia na realização de exames ginecológicos por palpação retal e por ecografia para deteção das estruturas do aparelho reprodutivo e possíveis anomalias das mesmas, assim como, diagnósticos de gestação, inseminação das vacas e novilhas que apresentavam sinais de cio e elaboração de programas de sincronização de estro, recorrendo a dispositivos intrauterinos.

Acompanhamento da atividade clínica e de vários programas reprodutivos, estabelecidos nas diferentes explorações em que o Dr. Carsten Dammert presta assistência. Realização de exames ginecológicos por palpação retal e por ecografia para deteção das estruturas do aparelho reprodutivo e possíveis anomalias das mesmas, assim como, diagnósticos de gestação.

Deteção de sinais de cio e posterior inseminação artificial com sémen convencional e sexado em vacas e novilhas da exploração onde decorreu o estágio.

Resolução de partos distócicos, em novilhas, vacas adultas e em cabras.

Auxílio na preparação e execução de cirurgias, nomeadamente, deslocamento de abomaso à esquerda (DAE) e à direita (DAD) e cesarianas. Para os DA, as técnicas cirúrgicas efetuadas foram: omentopexia paralombar direita e abomasopexia paramedial esquerda.

Realização e assistência a necropsias de vacas adultas, vitelos e cabras.

Acompanhamento e participação ativa nas atividades desenvolvidas pela empresa de consultadoria Consulpec® no âmbito do controle da qualidade leiteira. Das atividades desenvolvidas pode-se contar com o acompanhamento no desenvolvimento de protocolos de tratamento, de protocolos de ações, colheita de amostras e integração na equipa durante a visita mensal à exploração.

Criação e desenvolvimento de *software* para o registo e tratamento de dados das ocorrências de mamites na exploração de estágio.

Acompanhamento da instalação do sistema de ordenha ADF Milking®. Integração nas equipas de ordenha utilizando este sistema nomeadamente na ordenha das 20 às 24h.

Acompanhamento no desenvolvimento dos planos de arração da exploração de estágio pelo Eng.º Jerónimo Pinto.



Integração e participação ativa na metodologia de manejo numa exploração leiteira em regime intensivo ao nível da alimentação, recria, ordenha, deteção de cio, gestão, etc.

Nas tabelas abaixo, apresento uma síntese das atividades desenvolvidas durante o meu estágio.

**Tabela 1- Casuística da reprodução e obstetrícia.**

<b>Reprodução e Obstetrícia</b>	
Aborto	11
Colocação de CIDR	30
Diagnóstico de gestação por ecografia	500
Diagnóstico de gestação por palpação	100
Exame ginecológico por palpação	500
Freemartinismo	5
Indução do parto	7
Inseminação em novilhas	30
Inseminação em vacas	120
Mumificação fetal	3
<u>Parto eutócico:</u>	
- Apresentação anterior	150
- Apresentação posterior	10
<u>Partos distócicos:</u>	
- Flexão completa dos membros anteriores	1
- Flexão do joelho	4
- Flexão escapulo-úmeral	1
- Flexão direita da cabeça	3
- Flexão esquerda da cabeça	1
- Torção uterina (direita)	1
Prolapso vaginal	1

**Tabela 2 – Casuística da cirurgia**

<b>Cirurgia</b>	
Cesariana	1
DAD (omentopexia direita)	1
DAE (abomasopexia esquerda)	15
Laceração do teto	1
Úlcera abomasal	2

**Tabela 3 – Casuística da podologia**

<b>Podologia</b>	
Abcesso da sola	2
Colocação de taco	5
Correção profilática das unhas	34
Dermatite interdigital	5
Laminite	2
Tiloma	1
Úlcera da sola	3

**Tabela 4 – Casuística de outras atividades**

<b>Outras</b>	
Colheita de amostras de leite	50
Descorna de vitelos	25
Recolha de sangue para pesquisa de Paratuberculose	100
Recolha de sangue para saneamento	2000
Saneamento	1
Vacinações bovinas	1000

**Tabela 5 – Casuística da atividade clínica**

<b>Clínica</b>	
Abcesso em vaca	3
Abcesso em vitela	3
Abcesso no úbere	1
Abcesso umbilical em vitelo	2
Atresia coli em vitelo	1
Cetose clínica	36
Cetose subclínica	53
DAD	1
DAE	17
Diarreia em vaca	18
Diarreia em vitelos	53
Edema da vulva (parto)	3
Edema e inflamação do úbere	8
Encurtamento dos tendões flexores em vitelo	1
Endometrite	36
Fígado gordo	1
Hemorragia no úbere	8
Hipocalcemia	9
Inchaço na veia mamária	3
Indigestão	8
Lesão do boleto	1
Luxação coxofemoral	1
Mamite	200
Metrite	100
Necropsia de vacas	4
Necropsia de vitelos	6
Obstrução de teto em vaca	1
Otite em vitelo	2
Paratuberculose	5
Peritonite	2
Pneumonia em vaca	38

Pneumonia em vitelo	46
Queratoconjuntivite infecciosa bovina	18
Retenção placentária	29
Reticulopericardite traumática	1
Síndrome da vaca caída	8
Timpanismo em vaca	2
Timpanismo em vitela	3
Úlcera do abomaso	1

**Tabela 6 – Casuística das atividades clínicas em cabras**

<b>Atividade clínica em cabras</b>	
Cesariana	1
Correção profilática das unhas	20
Descorna de cabritos	20
Diagnósticos de gestação (ecografia)	500
Diarreia	6
Drenagem de Abscessos	8
Linfadenite caseosa	6
Mamite	6
Metrite	10
Necropsias	6
Partos distócicos	25
Pneumonia	15
Prolapso uterino	1
Timpanismo	2
Toxemia de gestação	6
Vacinações de cabritos	200

## 4 Revisão bibliográfica

### 4.1 O período de transição

O período de transição das VL refere-se ao período de tempo perto do parto. Embora existam muitas interpretações para este período de tempo, ele geralmente compreende as três semanas que antecedem e as três que procedem o parto (Smith & Risco, 2005). O período de transição da VL influencia a performance produtiva e reprodutiva durante a lactação e é portanto considerado um ponto fulcral no ciclo produtivo da VL (Melendez & Risco, 2005). O período é caracterizado por mudanças marcantes a nível endócrino e metabólico que são muito mais dramáticas do que em qualquer outro momento do ciclo produtivo do animal (Grummer, 1995).

Grande parte das VL, neste período, entra num BEN devido a duas razões principais: aumento crescente das necessidades energéticas para a produção e diminuição da IMS antes do parto, levando assim a um desfasamento entre a IMS e a energia necessária à produção de leite (Ospina, Nydam, Stokol & Overton, 2010). Nos dias antes do parto a diminuição da IMS pode ser de 30% (Hayirli *et al.*, 2002 citado por Chapinal *et al.*, 2011).

Imediatamente após o parto, a elevada produção leiteira requer o uso de energia a partir de reservas de gordura sendo assim mobilizados os triglicéridos e convertidos nos ácidos gordos não esterificados (AGNE) (Bauman & Currie, 1980). A capacidade da VL em gerir entre a energia ingerida e a necessidade de energia neste período, é um dos importantes contributos para o sucesso ou fracasso da lactação. Uma adaptação bem-sucedida no início da lactação, e por isso um BEN moderado, resulta numa lactação saudável e produtiva, enquanto que uma fraca resposta adaptativa pode conduzir a uma variedade de problemas, incluindo, à cetose clínica, a uma maior suscetibilidade a outras doenças e à diminuição da produção de leite (Herdt, 2000; Duffield *et al.*, 2009).

Um indicador de uma má resposta adaptativa é a elevação da produção e concentração sanguínea de CC. Considerando que um aumento dos níveis de CC no pós-parto da VL faz parte de uma resposta normal de adaptação, a acumulação em excesso de CC é uma falha no mecanismo de compensação e pode resultar numa CSC ou clínica (Herdt, 2000). Aproximadamente 30% das VL apresentam CSC nas duas primeiras semanas pós-parto, quando as necessidades energéticas para a produção de leite são altas e a ingestão de alimento ainda insuficiente (Duffield, *et al.*, 1998; Duffield, 2000).

As necessidades da vaca em glucose no período de transição passam de 1 kg/dia durante o último período de gestação para 2,5 kg/dia nas 3 semanas pós-parto (Reynolds, Aikman, Lupoli, Humphries & Beever, 2003). Adaptações metabólicas, tais como a mobilização de

lípidos, são acompanhadas por alterações na resposta inflamatória, modificando a função imunológica e causando imunodepressão. Esta imunodepressão parece dever-se ao efeito que os AGNE têm na função leucocitária e endotelial, afetando a resposta inflamatória através da ação direta pela lipo-toxicidade, ou através da ação indireta na modificação da sinalização intracelular, da indução de stress oxidativo e alteração de mediadores da resposta inflamatória (Contreras & Sordillo, 2011).

Está também demonstrado que elevadas concentrações de CC causam imunodepressão em VL. Segundo Suriyasathaporn, Heuer, Noordhuizen-Stassen & Schukken (2000) vacas com hipercetonémia têm menor capacidade fagocitária e bactericida. Além disso apresentam uma resposta inflamatória deficitária devido ao facto da produção de citocinas que medeiam a resposta inflamatória estar deficitária. Os mesmos autores afirmam também que as vacas hipercetonémicas apresentam níveis de leucócitos significativamente mais baixos.

Além de todas as alterações endócrinas, metabólicas e imunológicas sentidas pelas VL neste período, também temos as alterações ambientais causadoras de stress, decorrentes das alterações dos grupos de animais, como a passagem do parque das secas para as de início de lactação, que contribuem para a imunodepressão. Estes fatores combinados com os esforços do parto, fazem com que o período imediatamente a seguir ao parto seja o período de maior risco para a ocorrência das doenças de produção (Mulligan & Doherty, 2008). Cerca de 30 a 50% das VL são afetadas por alguma doença metabólica ou infecciosa neste período (Leblanc, 2010) e 75% das doenças nas VL ocorrem neste período (LeBlanc, Lissemore, Kelton, Duffield & Leslie 2006). Segundo dados recolhidos *a posteriori* em VL dinamarquesas paridas em 1998, sendo 93.000 delas primíparas e 58.000 animais da 3ª parição, demonstram que a maior incidência de doenças (mamite, cetose, problemas digestivos e laminites) ocorre nos primeiros dez dias pós-parto (Ingvarsen, Dewhurst & Friggens, 2003).

O BEN característico do início da lactação pode ser identificado através das concentrações de AGNE e  $\beta$ -hidroxibutirato (BHB) ajudando assim os produtores a agir proativamente focando-se no manejo e na gestão alimentar de forma a prevenir as doenças clínicas e subclínicas (Ospina *et al.*, 2010). Concentrações elevadas de AGNE e BHB no período de transição da VL são indicadores de risco da ocorrência de DA, cetose, metrite e retenção placentária (RP) (Ospina, Nydam, Stokol & Overton, 2010a). Segundo um estudo feito por Ospina *et al.* (2010a) animais que apresentem valores de AGNE acima de 0,3 mEq/l entre 14 a 2 dias pré-parto e/ou valores de BHB acima de 0,96 mmol/l nos 3 a 14 dias pós-parto são animais em elevado risco de desenvolvimento das doenças atrás referidas.

Muitas estratégias de nutrição e manejo no pré-parto têm sido experimentadas de forma a contrariar o BEN, hipocalcémia, imunodepressão e problemas digestivos, com o objetivo de

aumentar o estado de saúde, fertilidade e produtividade das VL neste período (Mulligan & Doherty, 2008). Conclui-se assim que é um grande desafio para os produtores de leite, tratadores e veterinários a manutenção da saúde das VL durante o período de transição (Smith & Risco, 2005).

## **4.2 Doenças da produção**

As “doenças de produção” da VL são a manifestação da incapacidade da vaca lidar com as necessidades metabólicas da alta produção, e continuam a ser uma das principais causas de perdas económicas e redução do bem-estar animal em vacarias de leite intensivas (Mulligan & Doherty, 2008).

Como doenças de produção consideravam-se tradicionalmente os distúrbios metabólicos como hipocalcémia, hipomagnesiemia e cetose. Nos dias que correm o termo doenças de produção foi alargado a condições como a RP, o DA e a laminite (Mulligan & Doherty, 2008).

Nas últimas décadas as vacas foram sujeitas a uma intensa seleção genética para o aumento da produção de leite e a uma melhoria do manejo e nutrição, no entanto, estas melhorias estão associados a um aumento dos problemas a nível de saúde e fertilidade (Ingvarsen *et al.*, 2003). Durante o mesmo período os sistemas de produção de leite foram significativamente desenvolvidos, com o objetivo de melhorar a rentabilidade do produtor. Tanto nos sistemas intensivos como nos sistemas extensivos, pode-se dizer que a saúde e bem-estar das vacas são considerados relevantes porque daí resultam benefícios económicos (Mulligan & Doherty, 2008). Assim, o objetivo do aumento do custo de produção subjacente aos sistemas de produção intensivos face aos sistemas de “baixo custo” de sistemas de produção extensivo com base em pastagens, pode ser determinante para a saúde animal (Mulligan & Doherty, 2008).

As doenças de produção podem ser consideradas “um problema feito pelo homem”, resultado de “uma rutura dos vários sistemas metabólicos do corpo sob a pressão combinada da alta produção e da pecuária intensiva moderna” (Payne, 1972; citado por Mulligan & Doherty, 2008).

Enquanto muitos autores defendem que um aumento da taxa de incidência das doenças de produção é atribuído em grande parte ao aumento da produção individual de leite no mesmo período, para outros, esta relação é mais complexa. Ingvarsen *et al.* (2003) verificaram que, com a exceção da doença quística dos ovários, mamite e laminite, as vacas de alta produção não têm um risco acrescido de desenvolverem doenças de produção como a hipocalcémia, cetose, DA, metrite e RP. Estes autores referem que, para algumas doenças de produção, tais

como o DA, a patogênese não está diretamente relacionada com a produção de leite, por si só, mas com outras variáveis, tais como o consumo de ração e os erros de manejo alimentar. Para outras, tal como a RP, não existe uma associação direta com a produção de leite. No entanto, ao considerar a complexa relação entre produção de leite e doenças de produção, é importante lembrar que as doenças de produção são mais propensas a ser causadas por “desequilíbrios” entre “entradas” e “saídas” ou “rendimento” ao invés de apenas de saída, ou seja, a produção de leite sozinha.

Assim, a hipótese de que vacas com elevado rendimento automaticamente têm níveis mais elevados de produção ou de doenças é suscetível de ser tão falso como a hipótese de que as vacas de baixo rendimento sofrem de níveis mais baixos de doenças de produção (Mulligan & Doherty, 2008).

Definições recentes das doenças de produção têm tido em conta a influência da elevada produção e o manejo de fatores como o comportamento dos animais, a imunidade e a expressão de genes, deste modo a definição foi ampliada de modo a não considerar apenas as doenças metabólicas e nutricionais, mas também problemas de natureza infecciosa, genética e ambiental (Herdt, 2006; citado por Mulligan & Doherty, 2008). É de extrema importância considerar que a produção e os fatores ambientais contribuem de igual forma para a ocorrência de doenças de produção. Assim sendo as doenças de produção resultam da associação do manejo e seleção de animais para uma produção pecuária cada vez mais elevada (Mulligan & Doherty, 2008).

Doenças como cetose, fígado gordo, hipocalcemia clínica, RP, metrite e DA, não devem ser consideradas de modo isolado, tendo em conta que todas têm uma etiologia inter-relacionada (Mulligan & Doherty, 2008). Por exemplo, vacas muito gordas no período seco têm maior probabilidade de desenvolver cetose e fígado gordo, sendo que ambas levam diretamente a uma baixa na imunidade, ou indiretamente através do acentuado BEN (Ingvarsen *et al.*, 2003). Vacas com BEN antes do parto têm maior probabilidade de desenvolver DA (LeBlanc, Leslie & Duffield, 2005). Vacas com acentuado BEN ou que tiveram hipocalcemia clínica têm normalmente um desempenho reprodutivo baixo (Borsberry & Dobson, 1989; Buckley *et al.*, 2003; citado por Mulligan & Doherty, 2008).

Devido a estas inter-relações, as doenças de produção das VL em transição normalmente resultam em efeitos em cascata, que aumentam a incidência de doenças infecciosas ou outras doenças de produção, reduzem a fertilidade, a produção de leite e aumentam a claudicação. Portanto, a prevenção destas doenças tem consequências no bem-estar das VL e na rentabilidade do produtor por muito tempo após terminado o período de transição.

A nutrição e o manejo das VL no período de transição têm uma enorme capacidade de alterar o seu estado de saúde, fertilidade e produtividade. É a capacidade da nutrição da VL para prevenir a doença que faz com que esta seja uma área que deva ser considerada pelo Médico Veterinário como um fator chave em programas de gestão de saúde e de produção (Mulligan, 2012), daí que se deva aperfeiçoar o manejo alimentar de forma a melhorar o metabolismo do cálcio, reduzir o potencial de deposição de gordura no fígado e diminuir os níveis de CC mais rapidamente a seguir ao parto (Kavanagh, 2009). Para isso é necessário compreender a inter-relação entre a vaca, as suas necessidades alimentares, ambientais e a dinâmica de toda a exploração, tendo em conta a estratégia produtiva adotada pelo produtor (Kavanagh, 2009). Sendo assim são propostos às explorações cada vez mais programas integrados de controlo de saúde, conforto e produção animal, que incluem equipas multidisciplinares que fazem uma abordagem preventiva das doenças de produção de forma a aumentar a rentabilidade e sustentabilidade das explorações (Kelly & Whitaker, 2001; citado por Mulligan, O'Grady, Rice & Doherty 2006).

Abordaremos resumidamente a RP, DA, mastite e cetose por parecerem ser aquelas doenças que estão mais relacionadas com a ocorrência de CSC e, portanto, com o trabalho desenvolvido durante o estágio.

### **4.3 Deslocamento do abomaso (DA)**

O DA consiste numa elevação lateral do abomaso ao longo da parede abdominal, por ação do gás aprisionado dentro do órgão (Steiner, 2006). Pode dar-se à esquerda ou à direita, sendo este último, por vezes complicado por torção ou volvo abomasal (VA). O DAE, DAD e VA têm etiologias comuns sendo diferentes os sinais clínicos, a evolução e o prognóstico (Weaver, St. Jean & Steiner, 2005). O DAE representa 80% a 90% dos casos de DA (Radostitis, Gay, Blood & Hinchcliff, 2007; Trent, 2004; Van Saun, 2007) sendo essa a razão pela qual lhe darei mais atenção neste estudo.

O DAE foi descrito pela primeira vez em 1950. A incidência do DAE por exploração pode variar entre 0,5% e 2,2%, sendo que em circunstâncias especiais possa ir até 5% (Steiner, 2006). Na última década, nos Estados Unidos da América e Canadá a incidência de DAE aumentou de 1 a 2% para 5 a 7% (LeBlanc *et al.*, 2005) embora uma taxa de incidência de 10% a 20% tem sido observada em explorações individuais (Dawson *et al.*, 1992; Pehrson & Stengarde, 2000; citado por Doll, Sickinger & Seeger, 2008).

O DA é causa de perdas económicas importantes nas explorações leiteiras. Além dos custos associados ao tratamento, existem perdas económicas devido à baixa produção de leite a curto prazo e devido ao aumento da taxa de refugo (LeBlanc *et al.*, 2005) sendo esta a patologia

abdominal mais frequentemente detetada nas explorações leiteiras representando a principal causa de cirurgias abdominais (Divers & Peek, 2008).

O DAE ocorre em bovinos, maioritariamente em VL altas produtoras, podendo também ocorrer em vitelos e novilhas (Trent, 2004). O período mais frequente para a ocorrência de DAE, situa-se entre as duas semanas antes do parto e as oito semanas após o parto (Fubini & Divers, 2008). Contudo, LeBlanc *et al.*, (2005) verificaram a partir de um universo de 1044 vacas, dos quais 53 foram diagnosticados com DAE nos primeiros 30 dias de lactação, que o tempo médio de diagnóstico de DAE foi de 11 dias pós - parto.

Em contraste com o DAE que ocorre principalmente nas primeiras 4 semanas após o parto, apenas 50 a 70% dos DAD ocorrem neste período, sendo que os restantes DAD ocorrem em períodos indiferentes da fase de gestação ou de lactação (Hof, 1999, Dirksen, 2002; citado por Doll *et al.*, 2008).

Existem vários fatores de risco que se relacionam com os fatores etiológicos. Por sua vez os fatores etiológicos estão ligados aos mecanismos patogénicos (hipomotilidade e produção de gás). Estes últimos resultam numa acumulação de gás e numa flutuabilidade do abomaso que desencadeiam o DA (Van Winden & Kuiper, 2003). Segundo Steiner (2006) os fatores de risco para a ocorrência de DAE são: distócia, parto de gémeos, RP, metrite, cetose, hipocalcémia clínica, raça e idade.

De acordo com Wolf *et al.* (2001; citado por Doll *et al.*, 2008) vacas a partir da terceira parição estão em maior risco de DA do que vacas mais novas. No entanto outros autores referem a primeira lactação como o período de maior risco para a ocorrência de DA. As raças mais suscetíveis de DA são a HF, Jersey e Guernsey (Van Winden & Kuiper, 2003).

Não está identificada uma etiologia determinante para o DAE, portanto, acredita-se que na sua origem estejam causas multifatoriais. Contudo, em vacarias com uma alta incidência de DAE, os primeiros fatores a ter em consideração devem ser o regime alimentar e o manejo nela praticados, pois, estes ocupam um lugar de destaque na etiologia do DA (Fubini & Divers, 2008).

No estudo realizado por Cameron *et al.* (1998) as vacas que parem com condição corporal (BCS) muito elevada apresentam menor IMS, levando a um BEN mais pronunciado, evidenciado pelos AGNE antes do parto, e aumento do risco de desenvolver lípidose hepática e cetose que predispõe ao DAE (Radostitis, Gay, Blood & Hinchcliff, 2007d).

Comparando vacas com DAE com vacas controlo as primeiras têm maior probabilidade de já ter tido RP, cetose, distocia, nados-mortos, metrite, mastite, patologia podal, gestação gemelar ou hipocalcémia (Trent, 2004; LeBlanc *et al.*, 2005; Steiner, 2006; Radostitis *et al.*, 2007d; Doll *et al.*, 2008). A relação causa-efeito entre estas patologias e o DA é difícil de estabelecer



(Radostitis *et al.*, 2007d), mas é sugerido que as doenças do periparto enunciadas levem a uma diminuição da motilidade gastrointestinal, que por sua vez precipita o DA (Trent, 2004). A elevada concentração de AGNE pré-parto, é um fator de risco para a RP, sugerindo que a RP e o DAE têm uma etiologia em comum. Por sua vez, a RP e/ou metrite, quando ocorre, leva a uma diminuição da ingestão, aumentando por isso o risco de DAE (LeBlanc *et al.*, 2005). Por outro lado nas endometrites são libertadas endotoxinas e mediadores inflamatórios que podem ser causa de DA por via direta através de alterações de motilidade e por via indireta por indução de hipocalcémia. As claudicações levam a uma diminuição da IMS, visto haver dificuldade na locomoção causada pela dor, resultando em DA (Van Winden & Kuiper, 2003).

A hipocalcémia, que ocorre nas vacas adultas no período peri-parto, tem sido indicada como fator de risco de DAE (Radostits *et al.*, 2007d). De acordo com um estudo feito por Massey *et al.* (1993; citado por Doll *et al.*, 2008), vacas que desenvolvem hipocalcémia durante o parto, têm 4,8 vezes de maior probabilidade de desenvolver DA, do que vacas com concentrações normais de cálcio sanguíneo. No entanto a relação causa efeito entre hipocalcémia e DA não está totalmente esclarecida. LeBlanc *et al.* (2005) consideram que a hipocalcémia pode ser uma manifestação sintomática do inadequado consumo de alimento no pós-parto, o que leva a um outro fator de risco direto para DAE, que é a elevação da concentração dos AGNE e a CSC. Ou seja, no estudo de LeBlanc *et al.* (2005) o principal fator de risco para o DAE é o BEN.

As vacas que desenvolvem CSC têm um risco aumentado de ocorrência de doenças pós-parto adicionais tais como, o DA (Duffield *et al.*, 2009; Ospina *et al.*, 2010a; Mcart, Nydam, & Oetzel, 2012). Os níveis elevados de CC podem ser causa ou efeito do DAE, pela diminuição da IMS e pelo BEN precedente ao DAE ou por diminuição da IMS consequência do DAE. A cetose (diagnosticada antes da ocorrência de DAE) é um fator de risco para DAE, pois está associada a baixas IMS, o que leva a baixo nível de repleção do rúmen e reduzida motilidade gástrica (inclusive a abomasal) (Cameron *et al.*, 1998). Segundo LeBlanc *et al.* (2005) a probabilidade de ocorrência de DAE é 8 vezes superior nos bovinos com níveis sanguíneos de BHB  $\geq 1,2$  mmol/l. Assim, nos programas de monitorização do período de transição e de risco de DAE, na semana antes da data prevista do parto, devem ser monitorizados os AGNE, e na primeira semana pós-parto devem ser monitorizados o BHB (LeBlanc *et al.*, 2005).

Em síntese, elevados níveis de AGNE no peri-parto e de CC no pós-parto, tem uma influência significativa no desenvolvimento do DAE (LeBlanc *et al.*, 2005; Radostitis *et al.*, 2007d; Ospina, Nydam, Stokol & Overton, 2010b).

Cameron *et al.* (1998) reportaram que a restrição de forragem no final da gestação pode ser um fator de risco para a ocorrência de DA. Outros fatores que relacionam a alimentação com a ocorrência de DA são: a qualidade da forragem, a quantidade de fibra efectiva ou o comprimento da forragem (mínimo de 1,3 a 2,5 centímetros), o tipo de forragem (*e.g.* silagem de milho aumenta a ocorrência de DA) e a elevada quantidade de concentrado, fornecida durante o peri parto (Van Winden *et al.*, 2003; Radostits *et al.*, 2007d).

O enchimento ruminal, a forma física da ração e a quantidade de AGV produzidos no rúmen são considerados como as maiores causas de hipomotilidade do abomaso resultando em DA. A diminuição do enchimento ruminal permite ao abomaso mover-se para a esquerda, mesmo antes da evidência clínica de DA (Van Winden & Kuiper, 2003).

O DAE é uma doença que está relacionada com a alta produção leiteira e com dietas ricas em concentrado. Dietas ricas em alimentos concentrados, em relação a dietas com maior teor de fibra, aumentam o fluxo do rúmen para o abomaso e assim fazem aumentar a quantidade de AGV presentes no abomaso. Apesar de ainda ser controverso, há estudos que relatam uma diminuição da motilidade abomasal devido à acumulação de AGV (Radostits *et al.*, 2007d).

A genética das VL tem evoluído para uma estatura alta e profundidade do abdómen elevada. Estudos sugerem que a seleção das VL para estas características favorece o DA porque há uma maior distância entre o abomaso e o duodeno descendente, o que vai reduzir o esvaziamento abomasal (Stober & Saratsis, 1974; Mahoney *et al.*, 1986; Wittek *et al.*, 2007; citado por Doll *et al.*, 2008).

Os aspetos ambientais também são importantes na epidemiologia do DA, incluindo a estação do ano, condições meteorológicas, os sistemas de estabulação e qualidade do alojamento (Cannas da Silva, Serrão & Oliveira, 2002).

Os sinais que frequentemente os produtores referem em animais com DA consistem na perda de apetite e diminuição da produção leiteira associada a uma diminuição da BCS e a um parto recente (Cannas da Silva *et al.*, 2002; Trent, 2004; Fubini & Divers, 2008).

Ao exame físico, a temperatura, a frequência cardíaca e a frequência respiratória não se encontram alterados. Contudo, o animal pode encontrar-se ligeiramente desidratado (Fubini & Divers, 2008). Por vezes no DAE pode ser visível uma distensão na fossa paralombar esquerda, em que pela palpação dessa zona é detetada uma estrutura em forma de balão que retoma à sua posição inicial quando é retirada a mão (Cannas da Silva *et al.*, 2002).

As contrações ruminais são fracas ou inexistentes. Na auscultação e percussão simultânea entre o terço superior e o terço médio da 9ª à 13ª costela, e da fossa paralombar esquerda, é possível ouvir um som metálico característico “ping” (Radostits *et al.*, 2007d; Divers & Peek, 2008).

Das alterações eletrolíticas destaca-se a alcalose moderada com hipocalcemia e hipoclorémia, provavelmente pela produção contínua de ácido clorídrico, atonia abomasal e obstrução parcial da saída de conteúdo abomasal (Radostits *et al.*, 2007d).

O tratamento do DAE pode ser variado, desde tratamento conservativo, como rolamento até ao tratamento cirúrgico. O procedimento eleito pelo cirurgião depende da situação económica, do estado de condição geral do paciente, e das condições disponíveis (Steiner, 2006).

#### **4.4 Mastite**

Mastite é a inflamação do parênquima da glândula mamária resultante, geralmente, da sua infeção por microrganismos patogénicos. Caracteriza-se por uma alteração da composição física e química do leite e alterações patológicas no tecido glandular (Radostitis, Gay, Blood & Hinchcliff, 2007b). As alterações mais importantes do leite incluem descoloração, presença de coágulos de fibrina e um número elevado de leucócitos. No entanto, também há alteração na composição do leite, diminuição a  $\alpha$  e  $\beta$  -caseína, a  $\alpha$  -lactoalbumina, a  $\beta$  -lactoglobulina, a lactose e o potássio, e aumentando a albumina sérica, as imunoglobulinas, o sódio e o cloro. Apesar de em muitos casos ocorrer edema, aumento da temperatura, dor e aumento da consistência do quarto, a maioria das mastites não são reconhecidas através da palpação manual, nem pelo exame visual do leite. Juntamente com as claudicações e problemas reprodutivos, as mastites são consideradas um dos principais problemas de saúde nas VL. A elevada incidência de mastites clínicas e sub-clínicas leva a perdas económicas ao nível da produção, menor qualidade do leite, custos em tratamentos e refugo precoce. A mastite é reconhecida mundialmente como a doença mais comum e com maiores custos económicos que afeta os bovinos leiteiros (George, Divers, Ducharme & Welcome, 2008). Os prejuízos devido às mastites clínicas podem ser divididos em diretos ou indiretos. As perdas diretas incluem a redução do valor das vacas, o tratamento (custo dos medicamentos, serviços veterinários e aumento da mão-de-obra) e a redução do leite vendido devido à rejeição do leite. Esta rejeição deve-se essencialmente à elevada contagens de células somáticas (CCS), a alterações macroscópicas do leite e à presença de resíduos de antibióticos, durante o tratamento e durante o intervalo de segurança dos fármacos usados. As perdas indiretas incluem a redução de produção, recidivas durante a lactação, aumento da predisposição a outras doenças, aumento do risco de refugo, altas taxas de substituição e perda do potencial genético (Blowey & Edmondson, 2000). Vacas que desenvolvem mamites clínicas aumentam o risco de redução na taxa de concepção e aumentam a incidência das perdas fetais, isto quer em mamites por bactérias Gram positivas como em mamites por bactérias Gram negativas (Santos *et al.*, 2004; citado por Huszenicza *et al.*, 2005).

Nas mastites subclínicas os prejuízos indiretos referem-se a efeitos no efetivo leiteiro (fonte de infecção para outras vacas, aumento da incidência de mastites clínicas e redução da produção), penalização financeira por alteração da qualidade do leite, CCS elevadas, presença de microrganismos no leite e causa de aparecimento de resíduos de antibióticos no leite (Blowey & Edmondson, 2000). Barker *et al.* (1998) e Schrick *et al.* (2001; citado por Huszenicza *et al.*, 2005), referem que não só as mastites clínicas, mas também as subclínicas reduzem as performances reprodutivas.

Entre os vários fatores que aumentam o risco de aparecimento de mastites, destacam-se a nutrição, a idade da vaca, a morfologia e condição física do teto, a produção leiteira do animal, bem como, deficiências em vitamina E e selênio (Radostitis *et al.*, 2007b). Também o período seco é considerado um período de alto risco no desenvolvimento de infecções mamárias sendo, em algumas explorações, a incidência desta infecção, no pré-parto, de aproximadamente 30% (George *et al.*, 2008). Acresce que, na ótica de Radostitis *et al.*, (2007b), a ocorrência de mastites clínicas numa exploração alcança 10 a 20%, e a prevalência de infecções mamárias é de cerca de 50%.

Após o parto, o animal apresenta um período de BEN, alterações hormonais e mudanças no tecido mamário devido ao início da lactação, por isso, a suscetibilidade a infecções encontra-se aumentada (Grabowski, Hamann & Klein, 2008).

Estudos feitos por Melendez *et al.* (2009), demonstram que uma vaca com concentrações de AGNE acima de 0,93 mEq/l, no dia do parto, tem 2,52 vezes maior probabilidade de desenvolver mastite clínica durante a lactação. Esta relação entre a elevada concentração de AGNE e a incidência de mastites pode ser explicada pelo efeito imunodepressor exercido pelos AGNE no sistema imunitário (Melendez *et al.*, 2009).

A associação entre a cetose quer clínica quer subclínica e o seu efeito no desenvolvimento de mastites não é clara e por vezes é controversa. Duffield *et al.* (2009), não encontraram nenhuma associação entre o aumento de BHB na circulação sanguínea e o posterior desenvolvimento de mastite nas duas primeiras semanas pós-parto. No entanto Suriyasathaporn *et al.* (2000) associam uma deficiente atuação dos leucócitos, em vacas com hipercetonémia, ao desenvolvimento da mastite clínica. Dois estudos encontraram uma relação entre a cetose clínica e subclínica e o desenvolvimento de mastite (Dohoo & Martin, 1984);(Syvajarvi *et al.*, 1986; citado por Duffield, 2000). Outros autores identificaram que a mastite aumenta o risco de desenvolvimento de cetose em animais da raça *Finish Ayrshires* (Grohn *et al.*, 1989 citado por Duffield, 2000). Em VL em que a mastite foi induzida experimentalmente, esta mostrou ser mais severa em vacas com cetose (Kremer *et al.*, 1993).

Barros (2010b) encontrou uma relação entre os valores de CC obtidos ao quinto dia e a mastite ( $P=0,004$ ). Este autor verificou que um animal com mastite apresenta CC mais reduzidos que um animal sem mastite, provavelmente esse facto está relacionado com a diminuição da produção leiteira e portanto menor BEN. Porém, no estudo em causa, os CC não poderiam servir como indicadores precoces de suscetibilidade a mastite, dado a maior parte dos casos de mastite terem sido diagnosticados nos primeiros 4 dias depois do parto e a primeira medição de CC ser realizada ao quinto dia depois do parto.

#### **4.5 Retenção Placentária (RP)**

A RP, também designada retenção de secundinas, ocorre quando existe uma falha na deiscência e expulsão da placenta (Eiler & Fecteau, 2007).

O intervalo frequentemente utilizado na caracterização da RP situa-se entre as 12 e 24 horas após o parto (Melendez & Risco, 2005). No entanto, Eiler & Fecteau (2007), sugerem reduzir o intervalo para 12 horas após o parto, pelo efeito que este pode desencadear na incidência de outras doenças e, segundo Radostitis *et al.* (2007a), o prazo limite para a expulsão da membrana fetal situa-se entre as 6 e 8 horas após o parto.

A expulsão normal das membranas fetais envolve três componentes fundamentais que têm que decorrer simultaneamente:

- A maturação da placenta associada às correspondentes alterações endócrinas na fase final da gestação e perto do parto;
- A hemorragia do lado fetal da placenta, para que se dê a atrofia e colapso das vilosidades cotiledonares, de modo a que estas se separem das criptas das carúnculas;
- Uma suficiente contração miometrial com a distorção dos placentomas.

A RP pode ser primária, por mau destacamento das membranas fetais (causas inflamatórias, placentas imaturas, desequilíbrios hormonais, neutropénia, falha na migração de polimorfonucleares para os locais de separação e, possivelmente, imunodeficiência), ou secundária quando a retenção está relacionada com dificuldades mecânicas na expulsão das membranas, como por exemplo, por atonia uterina (Eiler & Fecteau, 2007).

A maioria dos animais não apresenta sinais clínicos significativos. Os sinais mais evidentes são corrimento com cheiro fétido e tecido placentário suspenso na vulva. A RP, sendo uma patologia comum no pós-parto, não tem grandes consequências *per si*, a sua importância advém do facto de poder desencadear o desenvolvimento de infeções uterinas (Eiler & Fecteau, 2007).

A incidência de retenções placentárias varia dos 3-27% entre explorações. A incidência em partos singulares é de 10%, enquanto em partos duplos atinge os 46%. A metrite ocorre em

cerca de 50% dos animais que têm RP e a probabilidade destas vacas desenvolverem metrites é 25 vezes superior à de animais sem RP (Radostits *et al.*, 2007a).

Ocasionalmente, a incidência pode aumentar num efetivo, durante uma época. Esta é uma situação, muitas vezes, mal diagnosticada, mas poderá ter ligação com deficiências em vitamina A, vitamina E/selénio e carotenos, assim como, ocorrer em vacas muito gordas no momento do parto (Hillman & Gilbert, 2008).

A relação entre a RP e a concentração de AGNE pode estar associada com o efeito negativo destes compostos sobre a função leucocitária, não estando ainda bem esclarecidos os mecanismos envolvidos (Lacetera *et al.*, 2005). Muitos animais que sofreram RP seguido de metrites sépticas, demonstram má função neutrófila (Radostitis *et al.*, 2007a).

Evidências recentes reforçam a hipótese de que a RP é mediada por uma disfunção dos neutrófilos no final do período seco. Segundo Chapinal *et al.* (2011) as vacas com concentrações de AGNE maiores que 0,3 mEq/L, uma semana antes do parto, são 1,8 vezes mais prováveis de desenvolver RP do que vacas com concentrações inferiores. Outras pesquisas relataram associações similares entre a RP e as concentrações séricas de AGNE. LeBlanc *et al.* (2004) verificaram que vacas com concentrações de AGNE no pré-parto maiores que 0,5 mEq/L tendem a ser 1,8 vezes mais predispostas a desenvolver RP. Por sua vez, Quiroz-Rocha *et al.* (2010) encontrou um aumento de 5% na probabilidade de ocorrência de RP para cada aumento de 0,1 mEq/L na concentração de AGNE na semana antes do parto. Ospina *et al.* (2010) verificaram que vacas com concentração de AGNE  $\geq 0,5$  mEq/L, no intervalo de 14 dias pré-parto, têm um risco 2,2 vezes maior de desenvolver RP, metrite ou ambas.

Outros autores sugerem que animais que desenvolveram RP manifestam uma maior predisposição para fazer DA e cetoses (Kyung Han & Kim, 2005). Resultados semelhantes foram reportados anteriormente por Dohoo & Martin (1984) e Curtis *et al.* (1985; citado por Kyung Han e Kim, 2005). Barros (2010) identificou uma relação estatisticamente significativa, entre a ocorrência de metrite com RP ( $p = 0,001$ ). Estes autores referem que a relação entre a RP e a cetose deve-se ao facto de que o desenvolvimento de uma doença primária (RP, metrite) provoca uma diminuição IMS, agravando assim o estado de BEN associado ao início da lactação.

## **4.6 Cetose**

A cetose é uma doença característica do período pós-parto em VL. É caracterizada por baixos níveis de glucose no sangue associada a uma mobilização de gordura corporal, conduzindo a uma acumulação endógena excessiva de CC (Van Saun, 2007).

Cerca de 90% dos casos de cetose ocorrem nos primeiros 60 dias de lactação dos quais a maior percentagem decorre logo no primeiro mês (Carrier, Stewart, Godden, Fetrow & Rapnicki, 2004) sendo o seu pico atingido nas duas primeiras semanas pós parto (Duffield *et al.*, 1997; Duffield *et al.*, 2009).

Nas primeiras semanas de lactação, certas vacas apresentam um decréscimo no apetite, associada a profundas alterações hormonais, razão pela qual a energia necessária à manutenção e sobretudo a uma elevada produção de leite excede a energia obtida através da alimentação, o que tem como consequência um BEN (Baird, 1982; Smith & Risco, 2005).

A lactação exige uma enorme mobilização de reservas energéticas por parte do animal, sob a forma de glucose, fundamental à síntese de lactose. Uma vaca em produção, a fim de satisfazer as suas necessidades em lactose, precisa de cerca de 2 kg de glucose diariamente, o que corresponde a 60 a 90% do total da glucose produzida no organismo de uma espécie produtora de leite, quer seja uma vaca, uma ovelha ou uma cabra (Baird, 1982) .

A mobilização das reservas de gordura armazenadas no tecido adiposo de forma a suportar as necessidades em nutrientes necessários à lactação é um fenómeno fisiológico que ocorre em todas as vacas por ação de mecanismos de adaptação metabólica, que serão descritos mais adiante. Numa VL a seguir ao parto, a cetose ocorre não devido ao BEN mas sim devido à falha dos seus mecanismos de adaptação (Herdt, 2000; Mulligan & Doherty, 2008).

### **4.6.1 O Metabolismo energético das VL – Adaptação ao BEN.**

#### **4.6.1.1 Aspetos gerais dos mecanismos fisiológicos de adaptação ao BEN**

O metabolismo energético do organismo baseia-se na utilização de hidratos de carbono (HC), aminoácidos e gordura. A adaptação ao BEN depende de alterações fisiológicas na utilização dessas fontes de energia. Em muitas espécies de herbívoros e omnívoros, os HC constituem a principal fonte de energia durante os períodos de BEN. Contudo, a capacidade de armazenamento de HC no organismo é limitado. Assim, quando os HC ingeridos na dieta não fornecem a energia necessária à produção (leite, fetos, etc.,) fontes alternativas de energia têm que ser utilizadas (Herdt, 2000; van Dorland *et al.*, 2009).

O uso de glucose como fonte de energia em períodos de BEN resulta da mobilização das proteínas corporais, devido ao facto dela poder ser sintetizada a partir de aminoácidos e não de gordura. Adicionalmente e a fim de evitar a excessiva depleção das proteínas corporais, existem mecanismos adaptativos que permitem orquestrar a mobilização de reservas de energia a partir da gordura. A fim de conservar a glucose sanguínea o ruminante desenvolveu mecanismos de controlo metabólicos e endócrinos com a finalidade de melhor utilizar as suas reservas energéticas (Herdt, 2000).

Assim nos ruminantes e devido ao facto destes não absorverem glucose diretamente, a neoglucogénese constitui o principal processo responsável pela manutenção de níveis fisiológicos de glucose sanguínea necessária à produção de leite (Drackley, 1999). O substrato mais importante envolvido na neoglucogénese nos ruminantes é o ácido propiónico, um dos ácidos gordos voláteis (AGV) resultantes da fermentação ruminal. Nenhum dos outros AGV produzidos no rúmen (acético e butírico) nem os ácidos gordos de cadeia longa presentes no tecido adiposo servem de substrato à neoglucogénese (Herdt, 2000; Drackley, Overton & Douglas, 2001).

Estes aspetos únicos do metabolismo da glucose nos ruminantes fazem com que a síntese e conservação da glucose seja um dos aspetos mais críticos da adaptação ao BEN em VL. Estes animais possuem um complexo sistema que permite regular e facilitar estas adaptações metabólicas (Herdt, 2000).

#### **4.6.1.2 O papel dos órgãos e tecidos**

Muitas das adaptações metabólicas ao BEN ocorrem a nível dos órgãos e envolvem vários mecanismos tais como a mobilização de energia armazenada, mudança no uso do substrato e interconversões metabólicas de fontes de energia. O tecido adiposo e o fígado são os órgãos mais críticos envolvidos nestes mecanismos, embora o sistema músculo-esquelético e a glândula mamária sejam também muito importantes (Herdt, 2000).

O tecido adiposo representa a principal reserva de energia armazenada. Ele é constituído por células (adipócitos) preenchidas com triglicerídeos. Os triglicerídeos são moléculas que consistem em três cadeias longas de ácidos gordos esterificados para uma molécula de glicerol. No interior do adipócito os triglicerídeos são continuamente hidrolizados (lipólise) e re-sintetizados (lipogénese). No interior dos adipócitos, tanto a lipólise como a lipogénese ocorrem continuamente, criando um ciclo constante de ácidos gordos para triglicerídeos e destes para AGNE. Os AGNE, podem ser transportados para a corrente sanguínea e serem



usados como fonte de energia noutros tecidos. A libertação dos AGNE é regulada pela taxa relativa entre lipólise e lipogénese (Herdt, 2000; Roche *et al.*, 2009).

Como foi dito atrás, o sistema músculo-esquelético também desempenha um papel importante na adaptação ao BEN e na glicémia. Isto ocorre, em parte, porque o músculo é o maior local de consumo de energia. O metabolismo muscular pode afetar a concentração sanguínea de glucose dependendo dos substratos utilizados. Durante o período em que ocorre um BEN, os músculos obtêm energia a partir da gordura, incluindo os AGNE e CC (Boden, 1998 citado por Herd, 2000), embora os ruminantes possam ser menos eficientes na utilização de AGNE do que outras espécies. Esta alteração dos substratos utilizados pelo músculo visa a manutenção das concentrações de glucose no sangue (Herdt, 2000).

A unidade placenta-feto e a glândula mamária desempenham um papel importante ao influenciarem a adaptação ao BEN. Ao contrário de outros órgãos, estas estruturas dependem exclusivamente da utilização de glucose. A glucose e os aminoácidos são nutrientes fundamentais necessários ao desenvolvimento fetal. A glucose é necessária na glândula mamária, para a síntese de lactose e os aminoácidos são necessários para a síntese da proteína do leite. A utilização da glucose pela glândula mamária e pela placenta não é sujeita à influência da insulina, sendo este um dos principais mecanismos de regulação da distribuição e armazenamento da glucose, como será discutido mais à frente (Herdt, 2000).

O fígado funciona como elemento-chave na adaptação ao BEN e na manutenção do abastecimento corporal de nutrientes através do processamento hepático e interconversão das fontes de energia (Herdt, 2000; Van Saun, 2007).

O fígado é o principal órgão regulador da concentração sanguínea de glucose e do fornecimento desta aos tecidos. O fígado é o principal local de neoglucogénese, havendo também uma pequena contribuição do córtex renal. Quando o fornecimento de precursores de glucose, incluindo o propionato e os aminoácidos são elevados, a produção de glucose pode exceder as necessidades metabólicas e o seu excesso é armazenado no fígado sob a forma de glicogénio hepático. Durante períodos de grande procura de glucose, o fígado pode mobilizar glucose a partir do glicogénio para cobrir as necessidades do organismo. Contudo, a quantidade de glicogénio armazenada no fígado é relativamente pequena, comparada com as necessidades metabólicas da vaca. O fígado também desempenha um papel fundamental no metabolismo lipídico, especialmente durante o período de BEN. Uma grande quantidade de AGNE é libertada a partir do tecido adiposo em resposta ao BEN. Estes AGNE circulam no sangue e estão disponíveis como fonte de energia para a maioria dos tecidos corporais. Contudo, o fígado remove a grande maioria deles. No seu interior, os AGNE, podem ser metabolizados em CC ou re-esterificados para a produção de triglicerídeos. A repartição

hepática dos AGNE na cetogénese ou síntese de triglicerídeos constitui o fator chave na adaptação das vacas ao BEN. O ponto de controlo mais crítico e que determina a conversão dos AGNE em CC parece ser o transporte dos AGNE para dentro da mitocôndria, passo necessário para a produção de CC. O papel da glucose neste processo é fundamental e será discutido adiante (Herdt, 2000; Roche *et al.*, 2009).

Os AGNE que não entram na mitocôndria são re-esterificados formando assim triglicerídeos. Durante períodos de grande mobilização de lípidos e elevada concentração de AGNE, uma grande quantidade de triglicerídeos vai ser sintetizada no fígado. A remoção destes triglicerídeos pelo fígado requer a síntese e a secreção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), as principais transportadoras dos triglicerídeos no sangue. Uma vez incorporados em VLDL e segregados no sangue, os triglicerídeos podem ser usados em vários tecidos como energia ou transportados para a glândula mamária para a síntese de gordura do leite (Herdt, 2000; Roche *et al.*, 2009).

#### **4.6.1.3 Interações metabólicas das fontes energéticas na adaptação ao BEN**

Parte do controlo e equilíbrio do processo responsável pela regulação da adaptação ao BEN nas VL provém de interações específicas entre as fontes de energia e a utilização destas nos órgãos e tecidos. Estas interações são principalmente baseadas na disponibilidade e oferta de glucose, AGNE e CC. A relação entre os três metabolitos é cíclica e interligada (Herdt, 2000). Quando a concentração sanguínea de glucose é elevada, a lipogénese é favorecida em relação à lipólise. Isto resulta na diminuição da libertação de AGNE do tecido adiposo para a circulação sanguínea. Grande parte deste efeito é provavelmente mediado pela insulina, mas também em menor escala por uma ação direta da glucose no tecido adiposo. Este efeito da glucose está provavelmente relacionado com o seu papel na síntese de glicerol o que vai favorecer a lipogénese (Herdt, 2000).

Como a concentração sanguínea de AGNE aumenta em resposta ao decréscimo da glucose no sangue, a resposta metabólica consiste em tentar re-equilibrar a disponibilidade de fontes de energia com a finalidade de aumentar a concentração sanguínea de glucose. Este efeito dos AGNE pode ocorrer por vários mecanismos. Nos tecidos periféricos, os AGNE inibem o uso de glucose. Isto aparece como resultado de uma supressão direta da captação de glucose pelas células e da disponibilidade dos AGNE como uma fonte de energia alternativa (Drackley, 1999; Herdt, 2000).

A disponibilidade de glucose e de AGNE têm uma grande influência do metabolismo hepático e sistémico. Para compreender a relação entre a glucose e os AGNE no fígado, é importante

relembrar como as reações metabólicas dentro dos hepatócitos são separadas em citosólicas e mitocondriais. O ciclo de Krebs, tal como a cetogénese ocorrem apenas no interior da mitocôndria. Durante os períodos de disponibilidade de glucose, a entrada desta no ciclo de Krebs é grande, resultando numa produção de glucose superior às necessidades. O excesso de energia provoca uma menor atividade do ciclo de Krebs, resultando na acumulação intramitocondrial de compostos intermediários, incluindo o citrato, o primeiro intermediário. O citrato em excesso vai ser transportado para fora da mitocôndria, onde é convertido em malonil-CoA, o primeiro metabolito destinado à síntese de ácidos gordos. O malonil-CoA inibe especificamente a atividade da enzima carnitina palmitil transferase I (CPT I). Esta enzima é necessária para transportar os AGNE para dentro da mitocôndria onde se dá a síntese de CC. Em contraste com os períodos de disponibilidade suficiente de glucose, no BEN a disponibilidade desta é baixa, especialmente no que respeita às VL de alta produção. Nessas circunstâncias, o fornecimento de glucose e dos seus precursores são limitados. Os baixos níveis de glucose que entram no ciclo de Krebs, resultam em pouco ou nenhum citrato a sair da mitocôndria para a produção de malonil-CoA. A baixa concentração de malonil-CoA resulta na ativação da CPT I, induzindo um rápido transporte de AGNE para dentro da mitocôndria. O metabolismo mitocondrial dos AGNE estimula a produção de glucose e CC. Estes efeitos são mediados pela ação do acetil-CoA, um produto intermediário do metabolismo dos AGNE. O acetil-CoA suprime o uso da glucose e estimula a neoglucogénese, embora o acetil-CoA não seja por si um precursor da glucose. O acetil-CoA mitocondrial é um precursor de CC e a maioria é metabolizada na mitocôndria em acetoacetato (ACAC). O ACAC abandona a mitocôndria e entra no citosol, onde uma porção é convertida num outro corpo cetónico, o BHB, antes de sair do fígado e entrar na corrente sanguínea (Drackley, 1999; Herdt, 2000; Bobe, Young & Beitz, 2004; Radostits *et al.*, 2007c).

#### **4.6.1.4 O papel das hormonas na adaptação ao BEN**

As hormonas são essenciais na adaptação ao BEN porque a adaptação que é apenas mediada pela fonte de energia não é suficiente para uma ação eficaz. Contudo, o mecanismo hormonal apenas regula a taxa de metabolismo energético ou seja o padrão geral de adaptação metabólica ao BEN, não é alterado por influências endócrinas mas sim regulado por elas (Herdt, 2000).

A hormona metabólica chave neste processo é a insulina. A sua concentração no sangue é influenciada principalmente pela disponibilidade de glucose e precursores desta, tais como o

propionato. A insulina aumenta o uso da glucose pelo tecido muscular e diminui a neoglucogénese hepática, resultando no declínio da concentração da glucose sanguínea (Herdt, 2000; Drackley *et al.*, 2001; van Dorland *et al.*, 2009).

Além do papel no metabolismo da glucose, a insulina tem uma ação importante no metabolismo lipídico. No tecido adiposo, a insulina estimula a lipogénese e inibe a lipólise, resultando numa acentuada supressão da mobilização de AGNE. No fígado, tem o efeito de reduzir a atividade da CPT I, reduzindo o transporte de AGNE para dentro da mitocôndria, suprimindo assim a cetogénese. Além disso, a insulina aumenta a esterificação de AGNE, resultando num aumento da síntese de triglicerídeos (Herdt, 2000).

O glucagon é a principal hormona antagonista à insulina e também importante na adaptação ao BEN. Há evidências que mostram que o glucagon estimula a lipólise em algumas espécies, mas o principal local de ação nos ruminantes parece ser o fígado. O efeito do glucagon nas células hepáticas é estimular a neoglucogénese. Além disso, o glucagon promove a ativação da CPT I, estimulando a entrada de AGNE na mitocôndria de que resulta um aumento da síntese CC (Herdt 2000; Radostits *et al.*, 2007c).

Outras substâncias reguladoras importantes no controlo do metabolismo do tecido adiposo são a adrenalina e a noradrenalina. Estes são potentes estimuladores da lipólise (Herdt, 2000; Drackley, 1999).

A hormona do crescimento (GH) é uma hormona reguladora adicional com um papel importante na adaptação ao BEN. A GH reduz a lipogénese, favorecendo a mobilização de AGNE. A secreção da GH é estimulada pela hipoglicemia e a sua concentração é naturalmente elevada em VL no início da lactação, quando comparadas com vacas numa lactação avançada. Outras hormonas, incluindo a leptina, o cortisol e as hormonas da tiróide, também influenciam o metabolismo e podem influenciar a adaptação ao BEN, mas os seus papéis não parecem tão importantes neste processo como a insulina, as catecolaminas e a GH (Herdt, 2000).

## **4.6.2 Fisiopatologia da cetose – Falha na adaptação ao BEN**

### **4.6.2.1 Aspetos gerais**

Para entender a fisiopatologia da cetose é necessário perceber o difícil equilíbrio metabólico que existe em todas as VL no início da lactação em BEN. A cetose e o fígado gordo representam uma falha na adaptação ao BEN. O sistema de adaptação é complexo e podem ocorrer falhas em vários pontos envolvendo o tecido adiposo, fígado ou outros locais (Herdt, 2000). Iremos descrever de seguida estes mecanismos.

#### 4.6.2.2 Tecido adiposo.

A resposta adaptativa do tecido adiposo pode não funcionar adequadamente devido a alterações na sua sensibilidade. Esta pode ser definida como um aumento da resposta lipolítica a um determinado estímulo (Herdt, 2000; Drackley, 1999).

A sensibilidade do tecido adiposo pode ser afetada por vários fatores, alguns dos quais são influenciados pela seleção genética e outros não. O alto valor genético das VL está associado ao aumento da sensibilidade do tecido adiposo. Nenhuma tentativa de seleção deve ser feita contra a sensibilidade adiposa, porque resultaria numa menor intensidade de seleção para produção de leite. A gestação avançada é outro fator que leva ao aumento da sensibilidade adiposa. Pouco pode ser feito para evitar isso, mas é importante reconhecer o papel que este fator pode desempenhar na adaptação ao BEN no peri-parto (Drackley, 1999; Herdt, 2000).

A massa adiposa, ou a gordura da vaca em geral, pode ser um fator crítico que afeta a sensibilidade adiposa. A obesidade está associada ao aumento de AGNE no plasma, implicando um aumento da sensibilidade adiposa. Este aumento da sensibilidade pode ser causado parcialmente pela expansão da massa de tecido adiposo, com taxas de lipólise semelhantes por adipócito (Rehage *et al.*, 2012).

A resistência à insulina é outro meio pelo qual a obesidade aumenta a sensibilidade adiposa em bovinos. (Rehage *et al.*, 2012). A obesidade resulta numa resistência à insulina em ruminantes e outras espécies. Isto significa que o efeito anti-lipolítico da insulina é escasso nas VL obesas, fazendo com que nestas o efeito da insulina seja menos eficaz na resposta adaptativa ao BEN e haja assim uma maior sensibilidade adiposa e mobilização de AGNE quando comparadas com vacas mais magras (Rukkwamsuk, 1998; citado por Herdt, 2000).

A dimensão dos adipócitos pode ser outro fator importante subjacente na sensibilidade adiposa das VL obesas. A dimensão dum adipócito aumenta com a massa adiposa em ruminantes e outras espécies. Os adipócitos grandes são mais sensíveis ao estímulo lipolítico do que os adipócitos pequenos (Vermom, 1985; citado por Herdt, 2000).

A partir do que foi descrito acima, pode-se especular que existem uma série de potenciais mecanismos que podem levar ao aumento da sensibilidade do tecido adiposo em vacas obesas, resultando na interrupção do mecanismo homeostático regulador da mobilização do tecido adiposo. Isto pode resultar numa concentração sanguínea mais elevada de AGNE, o que vai sobrecarregar a capacidade do fígado para o processamento e interconversão das fontes de energia (Herdt, 2000).

### **4.6.2.3 Fígado**

#### **4.6.2.4 Incapacidade para atender as necessidades neoglucogénicas - Cetose Tipo I**

Holtenius & Holtenius (1996; citado por Herd, 2000) sugeriram a existência de dois tipos de cetose clínica, a que chamaram tipo I e tipo II. A cetose tipo I, ocorre quando as necessidades de glucose superam a capacidade do fígado para a neoglucogénese. Segundo estes autores, as vias neoglucogénicas são estimuladas ao máximo no caso da cetose tipo I, mas o fornecimento de precursores de glucose é insuficiente para permitir a sua produção máxima. Esta hipótese foi confirmada pela observação de que as tentativas de estimular ainda mais a neoglucogénese nestes animais com cetose, pelo fornecimento de glucagon exógeno, não aliviavam a hipoglicémia e os sinais clínicos de cetose. Isso sugere que a neoglucogénese já é estimulada ao máximo e que a produção de glucose é limitada apenas pelo fornecimento de substrato.

Neste tipo de cetose, a glucose sanguínea e as concentrações de insulina são muito baixas e a atividade da CPT I é muito elevada. A rápida entrada de AGNE na mitocôndria é estimulada nestas condições. Isto resulta numa elevada taxa de cetogénese e numa elevada concentração de CC na corrente sanguínea. A extensa utilização de AGNE para síntese de CC significa que poucos AGNE são convertidos em triglicerídeos, resultando numa baixa acumulação de gordura no fígado. A cetose tipo I é caracterizada ainda por concentrações altas de CC no sangue e pela ausência de fígado gordo. Na maioria dos casos, a cetose tipo I ocorre 3 a 6 semanas pós-parto, perto do pico de lactação (Herd, 2000; Radostits *et al.*, 2007c).

##### **4.6.2.4.1 Cetose tipo II e Fígado gordo**

A cetose tipo II ocorre quando grandes quantidades de AGNE são depositados no fígado, mas a neoglucogénese e a cetogénese não são estimuladas ao seu ponto máximo (Holtenius & Holtenius, 1996; citado por Herd, 2000). Nestas condições, a absorção de AGNE pela mitocôndria não é tão ativa quanto na cetose tipo I. Os AGNE não são transportados para o interior da mitocôndria, sendo esterificados no citosol, formando-se triglicerídeos. O transporte de triglicerídeos do fígado para outros tecidos requer a síntese e secreção de VLDL. Contudo, a capacidade intrínseca do fígado de ruminantes para a síntese e secreção de VLDL é baixa. Esta baixa capacidade é mais evidente no início da lactação. A capacidade das vacas para a mobilização de triglicerídeos a partir do fígado é facilmente oprimida quando as concentrações de AGNE no sangue está elevada e as taxas de síntese de CC são relativamente moderados. Quando isto ocorre, desenvolve-se o fígado gordo (Herd, 2000; Bobe *et al.*,

2004). Este trabalho não tem intuito de abordar a temática do fígado gordo portanto este tema não será aprofundado.

A cetose tipo II tem algumas semelhanças com a diabetes mellitus tipo II. Holtenius e Holtenius (1996; citado por Herd, 2000) propuseram esta terminologia, porque segundo eles, a cetose tipo II está associada a uma hiperglicémia, hiperinsulinémia e resistência à insulina, semelhante à condição metabólica da diabetes mellitus tipo II. O período de hiperglicémia e hiperinsulinemia que ocorre na cetose tipo II pode preceder o aparecimento dos sinais clínicos. Neste período poderá ocorrer resistência à insulina, o que pode aumentar a sensibilidade do tecido adiposo e taxas relativamente elevadas de esterificação de AGNE, característicos da cetose tipo II e do fígado gordo (Herd, 2000).

Há diferenças importantes na apresentação clínica e manejo destes dois tipos de cetose. O fígado gordo e a cetose tipo II são geralmente vistos clinicamente pouco tempo após o parto, bem antes do pico da produção leiteira. A concentração sanguínea de CC é geralmente baixa e a concentração de glucose é mais elevada na cetose tipo II do que na cetose tipo I. A resposta ao tratamento é geralmente menos favorável na cetose tipo II do que no tipo I. A cetose tipo II ocorre próxima do parto e provavelmente é reflexo da sua associação com a sensibilidade adiposa, que começa a aumentar com o aproximar do parto (Herd, 2000; Bobe *et al.*, 2004; Radostits *et al.*, 2007c).

Em resumo, a adaptação ao BEN que ocorre no peri-parto envolve vários tecidos tais como o tecido adiposo (local de armazenamento de energia), o fígado (processamento da fonte de energia), o sistema músculo-esquelético, a glândula mamária, a placenta, o feto e outros tecidos corporais (uso de energia). Normalmente estes mecanismos funcionam com o objetivo de permitir que a vaca possa manter um BEN no início da lactação, sem problemas clínicos tais como cetose e fígado gordo (Herd, 2000).

#### **4.6.3 Classificação clínica dos vários tipos de cetose**

Lean *et al.* (1992 citado por Radostits *et al.*, 2007c) propuseram uma classificação da doença com base nos sinais clínicos no efectivo. Nesta classificação a cetose é dividida nos seguintes tipos:

##### **4.6.3.1 Cetose clínica ou primária**

Este é o tipo de cetose que ocorre na maioria das explorações. Ocorre em vacas com boa BCS mas que têm um alto potencial genético para produção de leite e que estão sendo alimentadas com rações de boa qualidade, mas que estão em BEN.

#### **4.6.3.2 Cetose secundária**

Esta ocorre em resultado da diminuição da IMS induzida por uma doença primária, exacerbando o estado de BEN. As patologias mais referidas são o DA, reticulite traumática, metrite, alguns tipos de mastite, patologia podal ou outras doenças comuns no período de transição.

#### **4.6.3.3 Cetose alimentar**

Consiste num estado de cetose, conferido pelo excesso de consumo de CC ou dos seus precursores. Como por exemplo silagens ricas em ácido butírico, este é posteriormente transformado em BHB pelo epitélio ruminal contribuindo para o aumento de CC sanguíneos. Este tipo de cetose é comumente subclínica mas pode predispor o desenvolvimento de cetose primária.

A redução da produção de ácido propiónico pelo rúmen é geralmente uma característica de uma alimentação deficiente ou de uma menor ingestão de alimentos causada por inapetência. A deficiência em cobalto, também terá o efeito de reduzir a produção de propionato (Radostits *et al.*, 2007c).

#### **4.6.3.4 Cetose subclínica (CSC)**

A CSC, que ocorre em VL, caracterizada pela presença de um nível excessivo de CC em circulação, na ausência de sinais clínicos característicos da cetose (Baird, 1982).

#### **4.6.4 Epidemiologia da cetose**

A incidência de cetose clínica está descrita por vários autores, no entanto, verifica-se alguma disparidade entre os valores que apresentam. Duffield (2000) e Divers e Peek (2008b) identificam um intervalo de 2 a 15% de incidência de cetose clínica nas explorações, mas Radostitis *et al.* (2007c) refere uma prevalência de 0,2 a 10%.

Uma proporção de casos aparecem como cetose clínica, mas uma proporção muito maior de casos ocorre como CSC, em que há aumento dos níveis circulantes de CC, mas sem sinais clínicos aparentes (Radostits *et al.*, 2007c).

Mcart *et al.* (2012) afirma que existe uma ampla gama de prevalência de CSC entre as explorações. Os mesmos autores encontraram variações de prevalência entre 20,4 a 55,7% entre explorações. Segundo um estudo feito por Duffield (2006) a prevalência de CSC nas primeiras 9 semanas de lactação em 507 animais provenientes de 25 explorações diferentes com vacas HF foi de 59% para um limiar de BHB de 1,2 mmol/l, sendo a incidência de 43% se o limiar para o BHB for de 1,4 mmol/l. É difícil comparar estes resultados com os obtidos



noutros estudos visto que existem numerosos fatores relacionados com a vaca, nível produtivo e manejo das explorações que influenciam o desenvolvimento de cetose.

Alguns estudos que examinaram a prevalência de CSC apresentaram valores, nas duas primeiras semanas parto de 33% (Duffield *et al.*, 1998) e de 22% (Ospina *et al.*, 2010a). Segundo estes autores a prevalência da CSC nos primeiros 2 meses de lactação pode variar entre 8,9 e 34%.

A alteração no pico de ocorrência de cetoses subclínicas pode ser reflexo de diferentes etiologias, sendo que ocorrências precoces no pós-parto podem refletir um mau manejo do período seco e a ocorrência de fígado gordo, enquanto ocorrências mais tardias de cetose podem indicar deficiências no manejo alimentar da VL (Duffield, 2006).

A sensibilidade e especificidade dos testes, assim como quando e quantas vezes se recolhem as amostras e o limiar de concentração de BHB a partir do qual se considera CSC, também podem influenciar os valores indicados para a prevalência de cetose. Estudos que utilizam testes no leite normalmente dão prevalências muito mais baixas do que quando se utilizam testes na urina ou no sangue (Duffield, 2006).

Alguns fatores de risco que podem influenciar a incidência da cetose são as diferenças de manejo entre explorações, a BCS, a genética e a estação do ano. A relação entre a SCS e as doenças do período de transição foram discutidas anteriormente e também elas são um fator de risco.

O manejo alimentar também tem um efeito na prevalência da cetose. Esta é mais baixa, quando se comparam animais alimentados com total mixed ration (TMR) *ad libitum* com animais que ingerem forragem e concentrado duas vezes ao dia (Radostits *et al.*, 2007c).

O potencial genético para a produção de leite têm influência na incidência da cetose. Segundo Andersson & Emanuelson (1985) as VL da raça *Swedish Red* apresentaram significativamente mais acetona (AC) no leite que as *Swedish Frisian*. Apesar de serem descritas diferenças aparentes de incidência entre raças, a evidência para uma predisposição hereditária dentro das raças é mínima (Radostits *et al.*, 2007c).

A relação mais consistente entre os estudos publicados tem sido o aumento da incidência de cetose em vacas com BCS elevada no parto. Gillund, Reksen, Grohn & Karlberg, (2001) demonstraram que o risco de cetose em vacas com BCS maior ou igual a 3,5 ao parto foi mais de duas vezes superior do que em vacas com BCS menor ou igual a 3,25. Além disso, este estudo mostrou que as vacas que perderam mais de 0,75 unidades de BCS durante as primeiras 8 semanas de lactação apresentaram sinais de CSC.

Não existe uma clara associação entre a incidência de cetose e a estação do ano no entanto parece haver alguma tendência para que o inverno seja o período de maior incidência

(Duffield, 2000). Um estudo feito por investigadores noruegueses permitiu concluir que existia um aumento do ACAC significativo nas vacas que pariam entre os meses de agosto a dezembro (Tveit, Langaas, Svendsen & Sjaastad, 1992).

No caso do intervalo entre partos ser prolongado, se a vaca estiver um longo período seca e se tiver uma gestação gemelar tem um maior risco de cetose na fase terminal da gestação (Radostits *et al.*, 2007c; Divers & Peek 2008b).

#### **4.6.5 Sinais clínicos**

Animais que sofrem de cetose clínica apresentam perda progressiva de apetite. Segundo Ganzalez *et al.* (2008; citado por Goldhawk, Chapinal, Vieira, Weary & von Keyserlingk, 2009) as vacas começam a diminuir a IMS três dias antes de aparecerem os sinais clínicos evidentes da doença e em explorações que não usam TMR às VL, estas podem preferir as forragens em vez dos concentrados e a erva em vez de forragens. Em geral, vacas que desenvolvem cetose Tipo II são geralmente gordas enquanto que as que desenvolvem cetose Tipo I podem estar magras. A perda progressiva da produção de leite também é notória podendo nos primeiros dias ser de 50% (Divers & Peek, 2008b).

No exame físico pode-se verificar perda de BCS, depressão ligeira e um hálito acetonémico. O odor a cetonas também pode ser detetado na urina e no leite. Os produtores por vezes referem que estas vacas têm um aspeto de “vaca de madeira” devido à perda de elasticidade da pele resultado da perda da gordura subcutânea. A motilidade ruminal diminui, em número e amplitude, as fezes apresentam-se secas e em menor quantidade. É comum ouvir os batimentos cardíacos enquanto se ausculta o rúmen de vacas afetadas. As frequências cardíacas e respiratórias são normais ou ocasionalmente subnormais. As vacas afetadas aparecem com pêlo baço, seco e piloereção. A impossibilidade de subir rampas ou ataxia resultante da fraqueza, estão diretamente relacionadas com a hipoglicemia.

Raramente o animal afetado morre, mas sem tratamento a produção de leite cai e embora a recuperação espontânea geralmente ocorra ao longo de cerca de um mês, devido ao equilíbrio entre produção de leite e IMS, a produção de leite nunca é totalmente recuperada (Radostitis *et al.*, 2007c; Divers & Peek 2008b).

As vacas com cetose secundária têm sinais clínicos relacionados com a doença primária. A terapêutica deve corrigir o problema primário em primeiro lugar e depois resolver-se a cetose. Se esta persistir, pode estar presente uma cetose primária (Radostitis *et al.*, 2007c; Divers & Peek 2008b).

Apenas uma pequena percentagem (5%), das vacas com cetose clínica, desenvolve a forma nervosa (Van Saun, 2007). Esta forma nervosa da cetose ocorre porque o cérebro dos ruminantes não se conseguiu adaptar à utilização de outros compostos energéticos como os CC e os ácidos gordos em situações de hipoglicémia. A atividade muito baixa no cérebro de enzimas essenciais à utilização de CC, como a transferase 3-oxo-ácido CoA e tiolase acetoacetyl-CoA tem sido sugerido como um mecanismo que pode explicar esta forma de manifestação da cetose. Outro mecanismo sugere que as taxas de transferência de CC do sangue para o cérebro são mais baixas em ruminantes do que em não ruminantes. Demonstrou-se também que o cérebro de ovinos tem uma maior afinidade ou um maior número de transportadores de glucose que o cérebro dos não ruminantes (Larenburg, 1992). Os sinais clínicos são normalmente bizarros, aparecem subitamente e podem variar desde a cegueira, queda até à agressão. Muitas vacas com cetose nervosa comportam-se de maneira estranha, como por exemplo, lambendo várias partes do seu corpo, lambem ou mordem objetos à sua volta, mostram incoordenação ou hiperestesia. As vacas que se deitam apresentam sinais semelhantes a hipocalcémia ou hipomagnesiemia. O facto de muitas vezes se lamberem ou apresentarem um apetite depravado pode ajudar a diferenciar as situações. As vacas também podem mostrar-se mais agressivas ou irritáveis, podendo ser mesmo perigosas para as pessoas à sua volta. Os sinais nervosos ocorrem geralmente em episódios de curta duração que duram 1 ou 2 horas e podem recorrer em intervalos de cerca de 8-12 h (Radostits *et al.*, 2007c; Divers & Peek, 2008b). O diagnóstico diferencial de uma cetose nervosa inclui a encefalopatia espongiforme bovina, listeriose, meningoencefalite tromboembólica, poliencefalomalacia, intoxicação por chumbo, entre outras que afetam o sistema nervoso central (Radostits *et al.*, 2007c; Divers & Peek, 2008b).

#### **4.6.6 Métodos de monitorização**

Os CC estão presentes no sangue na urina e no leite (Bruss, 1989; citado por Duffield, 2000). São muitos os trabalhos realizados no sentido de encontrar o melhor método para medir a concentração de CC que se adeque as necessidades de cada exploração. Presentemente, a medição dos CC pode ser realizada no sangue, no leite ou na urina (Oetzel, 2004). Contudo a determinação de BHB no soro e no plasma, por via laboratorial, é o teste padrão para detecção de cetoses subclínicas (Duffield, 2000; Herdt, 2000). Contudo, a colheita de amostras de sangue, bem como, todos os procedimentos envolvidos torna este procedimento demasiado dispendioso, não sendo considerado um bom procedimento para ser

usado como rotina (Enjalbert, Nicot, Bayourthe & Moncoulon, 2001; Carrier, Stewart, Godden, Fetrow & Rapnicki, 2004).

O BHB é mais estável na circulação sanguínea que o ACAC ou a cetona e encontra-se em quantidade predominante (Tyopponen & Kauppinen, 1980; citado por Oetzel, 2004).

Todos os CC demonstram algum grau de variação diurna relacionada com a ingestão alimentar, mas o BHB é aquele que apresenta uma variação mais marcada (Duffield, 2000). O pico de BHB ocorre 4 a 5 horas após a ingestão alimentar, sendo que 1 hora após a ingestão alimentar o animal apresenta um pico de BHB relacionado com a produção de ruminal deste corpo cetónico a partir do ácido butírico (Eicher *et al.*, 1998 citado por Oetzel, 2004).

Testes rápidos realizados na urina e no leite têm sido tradicionalmente utilizados para o diagnóstico ou acompanhamento da cetose clínica e subclínica, no entanto o seu uso tem certas limitações (Oetzel, 2004).

A detecção de valores elevados de CC, no leite, realiza-se a partir da reação da AC e do ACAC com o nitroprussiato de sódio. A interpretação deste teste é semi quantitativa, estando associada com a intensidade de reação do nitroprussiato de sódio. O BHB não reage com este produto, contudo, existem métodos que permitem a identificação de BHB no leite, como por exemplo, tiras identificadoras de BHB (KetolacR) e a determinação através da fluorimetria (Larsen & Nielsen, 2005).

Enjalbert *et al.* (2001), indicam coeficientes de correlação bastante elevados entre a cetona e o ACAC do sangue com os do leite, no entanto, o BHB do leite tem uma fraca correlação com o existente no sangue, sendo a sua concentração no leite aproximadamente um oitavo da existente no sangue. Apesar desse facto, a determinação de cetoses subclínicas pelo BHB, é considerado o melhor método usado no leite (Enjalbert *et al.*, 2001). Contrariamente, Cook, Ward e Dobson (2001) referem que a detecção de cetona no leite confere uma melhor detecção de cetose do que o BHB.

Tal como no leite, a detecção de CC na urina é realizada através da reação do nitroprussiato de sódio com ACAC e cetona. Este teste é mais sensível através da urina, uma vez que a concentração de ACAC é superior nesse líquido orgânico (Nielen, Aarts, Jonkers, Wensing & Schukken, 1994). Segundo Duffield (2000), testes deste tipo apresentam uma baixa especificidade na detecção de CSC.

Para determinar os BHB no sangue, verificou-se que, um dos métodos eficazes e rápidos é a utilização de um aparelho portátil Precision Exceed ® utilizando uma pequena quantidade de sangue, através de colheita na veia coccígea. O aparelho foi concebido para doseamento de CC em humanos, no entanto a sua utilização foi recentemente validada para bovinos com uma

sensibilidade de 85% e uma especificidade de 98% para um limiar de 1,4 mmol/l de BHB (Iwersen *et al.*, 2009; Voyvoda & Erdogan, 2010).

#### **4.6.7 Valor de referência para os Corpos Cetónicos**

O aumento de CC é considerado como uma reação metabólica normal no período que precede o parto, devido ao aumento das necessidades energéticas. Deste modo, torna-se necessário definir os valores limites a partir dos quais a concentração de CC está aumentada baseada na produção ou nos problemas de saúde (Duffield *et al.*, 2009).

São considerados diferentes limites aceitáveis para os CC existentes no sangue. Vários autores indicam que a CSC é identificada quando a concentração de BHB é superior a 1,0 mmol/l (Radostitis *et al.*, 2007c), no entanto, a decisão de definir um limite a partir do qual a concentração de BHB sanguínea é considerada CSC parece ser um pouco arbitrária. Kelly (1977; citado por Duffield *et al.*, 2009) sugeriu que o valor de 1,0 mmol/l deve ser utilizado para separar as vacas com elevadas concentrações BHB na corrente sanguínea. Nielen *et al.* (1994) selecionaram um valor de 1,2 mmol/l como limite de BHB para considerar a vaca com CSC com base em dados que apontam em torno desse valor. Outros autores identificaram recentemente limites mais objetivos para a definição de CSC. Segundo LeBlanc *et al.* (2005) as VL com concentrações de BHB sanguíneo acima de 1,2 mmol/l têm maior risco de DA. O mesmo valor foi apontado por Oetzel (2004) como limiar para se consideram CSC. Outros indicam que para valores de 1,4 mmol/l de BHB na corrente sanguínea nas 2 primeiras semanas pós-parto aumenta o risco de doença e resulta em perda substancial de produção de leite no início da lactação (Duffield *et al.*, 2009)

Desta forma devemos considerar como limiar para a CSC, na segunda semana de lactação, valores de concentrações sanguíneas de BHB a partir de 1,4 mmol/l (Duffield *et al.*, 2009).

Para caracterizar cetose clínica, os valores sugeridos são, segundo Van Saun (2007), 25 a 30 mg/dl (2,4 a 2,9 mmol/l); valores de BHB superiores a 2,5 mmol/l, são referidos por Duffield (2000); maiores que 3,0 mm/L por Oetzel (2004) e Radostits *et al.*, (2007c) indica 2,6 mmol/l como o limite a partir do qual se considera cetose clínica. Em todos os casos só se considera cetose clínica se o animal apresentar sinais clínicos.

#### **4.6.8 Impacto da cetose na performance reprodutiva.**

Têm sido contraditórios os resultados de trabalhos sobre o impacto da CSC no desempenho reprodutivo. Pelo menos dois estudos não identificaram qualquer efeito negativo da CSC ou

clínica na fertilidade individual da vaca (Kauppinen, 1988; citado por Duffield, 2006; Andersson & Emanuelson, 1985).

Dohoo e Martin (1984) reportaram que existe uma ligação entre CSC e o aumento da incidência de ovários quísticos sugerindo assim um impacto sobre a função ovariana enquanto que Koller *et al.* (2003; citado por Duffield, 2006) indicam que vacas com CSC medida através de AC no leite têm um aumento de 85 para 139 dias no intervalo entre o parto e a concepção de 85 para 139 dias.

Estudos recentes realizados com um maior número de vacas também identificaram alguns impactos negativos da CSC sobre a fertilidade. Segundo Walsh *et al.* (2007) as vacas diagnosticados como CSC numa das duas primeiras semanas pós-parto, utilizando um limiar da concentração de BHB no soro sanguíneo maior que 1,0 mmol/l na primeira semana pós-parto e uma concentração de BHB no soro sanguíneo maior que 1,4 mmol/ L na segunda semana pós-parto, tiveram menos 20% de probabilidade de ficarem gestantes na primeira IA. A probabilidade de ficarem gestantes pós a primeira IA diminuiu em 50% nas vacas com CSC, nas duas primeiras semanas do pós-parto.

A partir desta análise, os mesmos autores concluem que tanto o aumento da concentração BHB bem como a duração da mesma, está associada negativamente com a probabilidade de gravidez no primeiro serviço. Contudo, um pequeno estudo realizado por Kessel *et al.* (2008 citado por Mcart, Nydam & Oetzel, 2012) demonstrou que não havia diferenças, no intervalo entre o parto e a concepção nem na taxa de concepção, entre vacas com ou sem aumento de concentração sanguínea de BHB.

O efeito do BEN ou da hipercetonemia sobre o desempenho reprodutivo está bem documentado. Tanto a duração como a magnitude do BEN estão associados a uma diminuição da frequência de pulsos de hormona libertadora das gonadotrofinas (GnRH) hipotalâmica e perpetuação de um feedback negativo inadequado entre a concentração de estradiol e a liberação de hormona lutinizante (LH) necessária para apoiar desvio folicular e ovulação. Esta falha de comunicação ao longo do eixo hipotálamo-ovário-hipófise é o problema mais comum associada ao BEN que conduz a um atraso no recomeço da atividade lútea (Butler, 2003).

#### **4.6.9 Impacto da cetose na produção e componentes do leite.**

De um modo geral existe um consenso de que há uma associação negativa entre a hipercetonemia e a produção de leite. Num estudo feito por (Dohoo & Martin, 1984) a perda na produção de leite associada a uma amostra positiva no leite para CC é de 1,0 a 1,4 kg de

leite por dia. Neste estudo, ambas as amostras de leite e os seus pesos foram obtidos no mesmo dia. Esta perda representou entre 4,4 a 6,0% da média de produção de leite neste dia. Em outros estudos feitos por Rajala-Schultz *et al.* (1999; citado por Duffield, 2006) a quebra na produção de leite começa por volta de 2 a 4 semanas antes do diagnóstico de cetose clínica. Segundo Edwards & Tozer (2004; citado por Duffield, 2006) a quebra na produção começa mais tarde, por volta dos 8 a 9 dias antes do diagnóstico. Estas visíveis perdas de produtividade nas semanas anteriores ao diagnóstico da cetose clínica, são um forte indício do impacto negativo da CSC na produção de leite

Recentemente Duffield *et al.* (2009) concluíram que concentrações elevadas de BHB no soro sanguíneo medidas durante a primeira e segunda semana pós parto estavam associados a uma diminuição da produção. O impacto começou quando as concentrações de BHB  $\geq 1,2$  mmol/l nas amostras da primeira semana e  $\geq 1,4$  mmol/l na segunda semana. O maior impacto na produção ocorreu em concentrações de BHB de 1,4 mmol/l (-1,88 kg/d), e 2 mmol/l (-3,3 kg/d) de amostras obtidas durante a primeira e segunda semana pós parto, respetivamente. Resultados semelhantes foram apresentados por Ospina, Nydam, Stokol, & Overton (2010b). Além disso estes últimos autores, também investigaram a associação dos AGNE com a produção de leite e o resultado foi semelhante. Segundo eles a projeção de leite em 305 dias, para vacas multíparas, diminui 647 kg quando as concentrações de AGNE, no pós-parto, foram de  $\geq 0,72$  mEq/L e diminuiu 393 kg quando as concentrações de BHB, no pós-parto, eram  $\geq 10$  mg/dL. No entanto, neste estudo, verificou-se que as novilhas amostradas apresentavam uma relação inversa. As novilhas com elevadas concentrações de AGNE  $\geq 0,57$  mEq/L e de BHB  $\geq 9$  mg/dL, no pós parto, produziram mais leite, projetado para 305 dias, em comparação com as novilhas com concentrações inferiores a estes níveis. Duffield *et al.* (2009) também encontraram uma relação semelhante, mas não distinguiram entre as paridades. Nesse estudo, as vacas com cetose na segunda semana pós parto apresentaram menor produção de leite na primeira semana, mas tiveram maior produção na segunda e terceira semana comparando com as suas homólogas não acetonémicas. Esta aparente contradição é explicada pelo facto das vacas maiores produtoras estarem em maior risco de poder a vir desenvolver uma cetose. O aumento dos CC no início da lactação ocorre devido a uma resposta adaptativa ao BEN e as vacas maiores produtoras de leite têm maiores necessidades energéticas. Herdt *et al.* (1991; citado por Duffield, 2006) encontraram níveis elevados de BHB, no leite e no sangue de vacas de elevada produção, tendo estas vacas um maior risco de desenvolver CSC. As novilhas encontram-se numa circunstância fisiológica única: têm de equilibrar as necessidades energéticas entre a manutenção, o crescimento e a produção de leite, e como resultado, têm que mobilizar as suas reservas lipídicas mais

rapidamente do que as vacas. Este conceito de partição de energia pode ajudar a explicar os resultados obtidos por Ospina *et al.* (2010b).

A proteína e a gordura no leite podem estar alteradas pela hipercetonémia (Duffield, Kelton, Leslie, Lissemore & Lumsden, 1997). A percentagem de gordura no leite está aumentada em vacas com CSC, o que implica rendimentos anuais em gordura aumentados em vacas com cetose clínica ou subclínica comparando com vacas normais (Kauppinen, 1984; citado por Duffield, 2006). A associação que existe entre o aumento da gordura no leite e a hipercetonémia deve-se presumivelmente ao aumento na disponibilidade do BHB e ácidos gordos para a síntese da gordura do leite (Duffield, 2006). No entanto não está claro se os elevados níveis de CC circulantes causam um aumento da gordura do leite, ou se as vacas que são propensas a rendimentos mais elevados de gordura no leite são mais suscetíveis a CSC (Duffield, 2006).

Vacas com CSC têm baixos teores de proteína no leite. Este facto deve-se possivelmente à redução do fornecimento de energia, uma vez que a percentagem de proteína no leite está positivamente relacionada com o balanço energético (Duffield, 2006).

#### **4.6.10 Influência da cetose na taxa de refugo**

A influência da CSC sobre o risco de refugo ainda não foi bem descrita. O refugo pode dever-se mais provavelmente por causa da saúde debilitada, reduzida produção e desempenho reprodutivo prejudicado. A cetose clínica aumenta o risco de refugo tanto no início da lactação como no final da lactação (Duffield, 2006). Presumivelmente o risco no início da lactação está associado com a redução produção e risco aumentado de doença, enquanto que o risco de refugo no final da lactação pode estar relacionado com o reduzido desempenho reprodutivo. Cook *et al.* (2001; citado por Duffield, 2006) relataram um aumento do risco de refugo de vacas com CSC, medida através de cetona no leite, num estudo de 410 vacas. Segundo Duffield *et al.* (2005; citado por Duffield, 2006) vacas com BHB no soro sanguíneo em concentrações acima de 1,4 mmol/l tem uma probabilidade de serem refugadas 40% superior nos primeiros 95 dias de lactação.

Recentemente Seifi, LeBlanc, Leslie & Duffield (2011) concluíram que vacas com AGNE superiores a 1,0 mmol/l na primeira semana pós parto têm uma probabilidade 3,6 vezes maior de serem refugadas nos 2 meses seguintes. Este estudo indicou assim que o BHB e os AGNE são potenciais indicadores do risco de refugo das VL no início da lactação.



#### 4.6.11 Tratamento

O objetivo principal na terapia da cetose é o de recuperar o apetite de uma vaca o que irá restabelecer os valores sanguíneos fisiológicos de glucose e CC (Divers & Peek 2008b).

Existem três componentes básicos para um tratamento bem-sucedido da cetose: (1) restaurar os níveis de glucose no sangue o mais rapidamente possível; (2) restabelecer os níveis de oxaloacetato, e (3) aumentar a disponibilidade de precursores glucogénicos alimentares, nomeadamente ácido propiónico.

Os três tratamentos mais vulgarmente utilizados são a administração IV de dextrose, glucocorticóide e o propilenoglicol (PG).

A administração IV, de 500 ml de solução de glucose a 30% (uma ou duas vezes dia) resulta numa hiperglicemia transitória, de aproximadamente duas horas, aumentando a secreção de insulina, diminuindo a de glucagon e reduzindo assim o fornecimento de AGNE ao fígado e o transporte de ácidos gordos para o interior das mitocôndrias. Esta administração leva a uma melhoria acentuada na maioria das vacas, mas geralmente ocorrem recaídas a menos que sejam utilizados tratamentos repetidos. Isto é provavelmente devido à transitoriedade da hiperglicemia ou a uma dosagem insuficiente. A dose necessária varia diretamente com a quantidade de lactose perdida na produção de leite (Radostits *et al.*, 2000; Divers & Peek 2008b).

A administração IV de glucose deve ser acompanhada pela administração oral dos precursores da glucose, como o 300 ml PG, (uma ou duas vezes ao dia) durante 5 dias. (Radostits *et al.*, 2000; Divers & Peek 2008b).

O PG diminui o rácio entre o acetato e o propionato no rúmen, porque parte do PG é metabolizado em propionato. O PG restante é absorvido diretamente no rúmen, sem alterações, e entra na gluconeogénese através da via piruvato com a subsequente transformação em oxaloacetato. O aumento da disponibilidade em oxaloacetato com aumento da síntese de citrato resulta na supressão da cetogénese e diminuição da concentração de BHB. A administração oral de PG aumenta a concentração de insulina entre 200 a 400% 30 minutos após a administração, indicando que o PG é absorvido rapidamente (Nielsen & Ingvarsten, 2004).

A administração de PG também aumenta a concentração de glucose no plasma, embora a resposta seja limitada, provavelmente devido ao grande aumento na insulina. O PG diminui as concentrações plasmáticas de AGNE, especialmente em VL no início de lactação com níveis relativamente elevados de AGNE (Nielsen & Ingvarsten, 2004).

Estudos recentes levados a cabo por Mcart, Nydam & Oetzel (2012) mostraram que a detecção intensiva da CSC seguida de tratamento das vacas positivas com PG oral, diminui o risco de desenvolver DA ou de refugar o animal dentro dos primeiros 30 dias pós parto e aumenta a taxa de concepção ao primeiro serviço. Os resultados mostraram também que as vacas tratadas com PG oral foram mais rápidas a resolver a CSC, menos propensas a desenvolver cetose clínica, e, em alguns rebanhos, produzir mais leite por ordenha nos primeiros 30 dias de lactação de quando comparadas com vacas de controlo.

Os glucocorticóides são a terapia mais comumente utilizada para o tratamento da cetose, seja na forma isolada ou em combinação com a terapia de glucose e/ou administração oral de precursores de glucose. A hiperglicemia ocorre dentro de 24 horas após administração parece resultar de uma redistribuição da glucose no organismo, inibindo o uso desta pelos tecidos periféricos, e não devido à de neoglucogénese (Mills *et al.*, 1986 citado por Radostits *et al.*, 2007c)

Os glucocorticoides habitualmente usados são a dexametasona (10 a 20 mg), betametasona e flumetasona (5 mg). Frequentemente, uma única dose é suficiente, mas muitas vezes pode haver recaídas 2 a 3 dias após o tratamento, podendo ser repetida a administração. Existem desvantagens da corticoterapia, que se traduzem na redução da produção de leite é na depressão do sistema imunitário, o que é um risco sobretudo em animais afetados por problemas infecciosos (Radostits *et al.*, 2007c; Lima, Stilwell, Carolino, Hjerpe, 2010).

A resposta de VL com cetose primária ao tratamento com corticosteroides e glucose IV é superior e com menos recaídas, que a terapia ou com corticosteroides ou com glucose sozinha. (Shpigel, 1996; citado por Radostits *et al.*, 2007c)

A insulina facilita a captação celular de glucose, suprime o metabolismo dos ácidos gordos e estimula a neoglucogénese hepática. Pode ser administrada em conjunto com glucose ou um glucocorticoide e pode ser de especial valor nos casos iniciais de cetose, que não respondem à glucose ou corticoterapia, mas não é normalmente usada. A dose recomendada é de 200 a 300 UI, podendo a administração ser repetida ao fim de 24 a 48 horas. (Radostits *et al.* 2007c; Hayirli, 2006).

Rollin *et al.* (2010) verificou que uma administração de 25 ml IM de 10% cianocobalamina (vitamina B12) e butaphosphan (Catosal®, Bayer) no dia do parto e um dia depois, diminuía a prevalência de CSC durante a primeira semana pós parto em vacas adultas. Este protocolo terapêutico tem sido utilizado também em animais doentes com cetose.

A vitamina B12 é um co-factor essencial no metabolismo do propionato, já que intervém no ciclo de Krebs através da enzima metilmalonil-CoA decarboxilase que transforma o propionato em succinil-CoA. Esta enzima é vitamina B12 dependente. A concentração

hepática desta vitamina encontra-se reduzida no pós-parto em vacas (Kennedy *et al.*, 1990; citado por Rollin *et al.*, 2010).

O Butaphosphan® (1-butilamino-1-metiletil fosfónico) é um composto de ácido fosfórico orgânico que tem sido utilizado como uma fonte de fósforo nas VL e que pode auxiliar no metabolismo do fígado doando fósforo para a síntese de ATP (Rollin *et al.*, 2010).

O prognóstico e a resposta à terapia estão dependentes do tipo de cetose. A cetose tipo I geralmente responde muito rapidamente ao tratamento embora as recaídas sejam comuns se a alimentação não for corrigida. O tratamento da cetose Tipo II não é tão eficaz pois está muito ligada a problemas de fígado gordo.

A recuperação total exige o regresso à ingestão alimentar normal e a terapia de suporte pode precisar de ser continuada por vários dias para dar tempo à vaca para manter a normoglicemia. Oferecer uma variedade de alimentos pode ajudar ao restabelecimento do apetite da vaca a alimentação forçada também se mostrou eficaz na resolução da cetose entanto é um método que implica muita mão-de-obra (Divers & Peek 2008b).

#### **4.6.12 Prevenção**

A prevenção das cetoses clínica e subclínica está integralmente relacionada com a nutrição correta da vaca durante o período de seca e o período de transição. É difícil fazer recomendações gerais para a prevenção desta doença devido aos vários fatores envolvidos na sua etiologia nomeadamente alimentares (Radostits *et al.*, 2007c). Em todo o caso um aumento da capacidade de IMS em vacas no início da lactação é de importância crucial na redução da mobilização de gordura, razão pelo qual alimentos altamente palatáveis e de fibra de muito boa qualidade devem ser colocados á disposição neste período (Ingvarsen, 2006). De forma a satisfazer as necessidades energéticas da vaca de transição normalmente é fornecido uma dieta com um aumento no concentrado devendo ser este aumento gradual de forma a evitar distúrbios ruminais (Kokkonen, Tesfa, Tuori & Syrjala-Qvist, 2004).

O manejo das VL também tem sido implicado como um fator de risco que pode ser mais importante do que a nutrição no desenvolvimento do fígado gordo (Kim & Suh, 2003; citado por Mulligan & Doherty, 2008). Uma estratégia que está provada como útil na redução do BEN é a redução do tempo de período seco (Kim & Suh, 2003; citado por Mulligan & Doherty, 2008).

Fatores de stress relacionados com o manejo e ambiente são de primordial importância na diminuição da capacidade de IMS e consequente ocorrência de doenças como a cetose (Ingvarsen, 2006). Por exemplo, fatores de stress ambientais como a temperatura devem ser

controlados de forma a reduzir os efeitos negativos na capacidade de ingestão, no sistema imunitário, na saúde e na produção (Davis, 1998; Kadzere *et al.*, 2002; West *et al.*, 2003; citado por Ingvarsen, 2006). A redução dos fatores de stress reduz a libertação de catecolaminas como a adrenalina e a noradrenalina, que são poderosos ativadores da lipólise, reduzindo assim a quantidade de AGNE lançados na circulação.

Uma das estratégias de gestão mais importantes no controlo tanto da CSC como de outras doenças associadas ao parto é conseguir que as VL tenham uma BCS ideal na altura do parto. Segundo Mulligan (2012) uma BCS ao parto ideal situa-se entre 3,0 a 3,25 sendo que é de primordial importância que a BCS destas vacas por altura do parto não seja superior aos valores acima referidos visto que nestas circunstâncias há uma diminuição de IMS tornando-as mais suscetíveis a problemas metabólicos.

Dos suplementos alimentares que estão disponíveis no mercado, é indicado utilizar PG e colina protegida na prevenção de fígado gordo. O PG, como precursor da glucose, previne a lipólise, enquanto a colina facilita a exportação de ácidos gordos a partir do fígado como forma de VLDL. Como ambas atuam de modo diferente podem ser utilizadas em simultâneo de modo a terem uma ação complementar na prevenção do fígado gordo (Grummer, 2008; citado por Mulligan & Doherty, 2008).

A suplementação com propionato pode ser potencialmente útil como substrato da neoglucogénese hepática (Overton & Waldron, 2004). Estes autores verificaram que a suplementação alimentar com 110 g/dia de propionato não afetava a produção leiteira, mas diminuía as concentrações plasmáticas de AGNE e de CC na urina.

Os ensaios de campo com monensina demonstraram uma redução no BHB plasmático e uma menor prevalência de cetose clínica. A monensina pode ser administrada em forma de uma cápsula de libertação lenta. Os ionóforos não são autorizados para inclusão em rações para vacas em lactação na União Europeia (Radostits *et al.*, 2007c).

A niacina tem um efeito anti lipolítico e induz um aumento da glucose e insulina no sangue. Há evidências que indicam que a niacina dada na alimentação não tem um efeito benéfico sobre a CSC em bovinos (Dufva, Bartley, Dayton, Riddell, 1983). Tem sido sugerido que a niacina deveria ser fornecida a partir das 2 semanas que antecedem o parto até as 12 semanas após este (Radostits *et al.*, 2000c).

Em todo o caso a melhor estratégia de prevenção das chamadas doenças de produção tais como a cetose deveria ser defendida por uma equipa multidisciplinar que englobasse o proprietário, o veterinário, o nutricionista, além de outros consultores e não se deveria focar apenas em aspetos como a produção de leite e a fertilidade mas também em estratégias de gestão, regimes nutricionais e estado de saúde do rebanho.

## **5 Estudo de caso**

### **5.1 Objetivo do estudo**

Apesar de existirem estudos que indicam que o tratamento da CSC tem benefícios na produção de leite e para a saúde do animal, não existe nenhum estudo que tenha avaliado as implicações económicas do aumento da produção de leite nem qual o melhor tratamento e sistema de diagnóstico que seja económico, benéfico para as vacas, e prático em termos de gestão e de trabalho.

Assim, o objetivo principal deste estudo foi o de avaliar o efeito do tratamento da CSC na sua resolução, na prevenção de doenças associadas ao parto e na produção de leite em vacas de alta produção leiteira no início da lactação.

Outro objetivo deste estudo foi o de avaliar qual o impacto da CSC na produção de leite e avaliar se será economicamente vantajoso tratar todas as vacas após o diagnóstico de CSC.

### **5.2 Materiais e Métodos**

#### **5.2.1 Caracterização do local**

O estudo foi realizado na exploração Barão e Barão Lda. Trata-se de uma exploração leiteira de regime intensivo, com um efectivo de 1000 animais, estando cerca de 500 vacas em lactação, produzindo uma média de 35 litros por animal em três ordenhas diárias. Até 2007, a raça HF era exclusiva, resultando das importações de sêmen de touros Holstein americanos. A partir desta data, o produtor introduziu sêmen proveniente de touros de outras raças de aptidão de produção de leite, sendo a exploração constituída por 90% dos animais HF, 5% HF x Montbéliarde e 5% HF x Vermelha Sueca. As vacas estão distribuídas pelos parques mediante a produção leiteira e idade, sendo de salientar que as multíparas e primíparas se encontram habitualmente separadas, exceto no período do puerpério. Assim, os animais distribuem-se pelos diferentes parques da seguinte forma: no parque 1 encontram-se as vacas recém paridas durante a fase de colostro; no parque 2 as vacas secas; no parque 3, os animais com descargas celulares altas no leite; no parque 4 vacas em início de secagem; no parque 5, altas produtoras multíparas; no parque 6, altas produtoras primíparas; o parque 7 inclui as primíparas com baixa produção leiteira; os parques 8 e 10 destinam-se a multíparas com baixa produção leiteira e o parque 9 inclui os animais no início da lactação. Os animais mais novos estão distribuídos por vários parques consoante a idade: vitelas de leite até ao desmame - que ocorre cerca dos 60 dias de idade; vitelas com 60 dias até aos 6 meses de idade; vitelas dos seis aos

catorze meses; novilhas dos catorze meses até ao diagnóstico de gestação positivo e por último, novilhas com diagnóstico positivo até ao parto. Além da produção de leite, existe também um sector de engorda de vitelos machos até aos 8 meses para produção de “vitelão”.

A alimentação fornecida é baseada no conceito de mistura total, de forma a evitar a seleção por parte do animal. Os elementos constituintes da ração são, essencialmente, silagem de milho, feno ou feno-silagem de azevém e feno ou feno-silagem de luzerna, aos quais é acrescentada uma pré-mistura, estabelecida especificamente para a exploração (de acordo com os parâmetros analíticos das silagem que são avaliados mensalmente). A soja é adicionada à ração com o intuito de equilibrar o alimento a nível proteico. São ainda incluídos outros subprodutos, tais como massa de cerveja, retículas de malte e casca de cevada.

A ração é distribuída por meio de um misturador (*unifeed*), duas vezes ao dia para as vacas em produção e uma vez ao dia para as vacas secas. Apesar de, nos vários parques, a mistura administrada ser muito semelhante, existem algumas diferenças a destacar, por exemplo, no parque onde se encontram as vacas prestes a parir, ao alimento fornecido é retirada a luzerna e adicionados sais aniónicos. Nos restantes parques, a quantidade de alimento é baseada no nível produtivo dos animais e no número de lactações, sendo de referir que as vacas do parque 6 (altas produtoras primíparas) ingerem 90% da quantidade de matéria seca, em comparação com as múltíparas, de forma a complementar as necessidades energéticas e de crescimento. As vacas do parque 9 e 1 (em início de produção de leite pós - parto) ingerem uma alimentação igual às do parque 6, mas com maior quantidade de matéria fibrosa por animal. É também adicionado, diariamente, nestes parques 225 ml de PG e 125 g de propionato de cálcio, por animal, para fazer face as necessidades energéticas neste período.

A taxa de refugo desta exploração encontra-se nos 30%, sendo a totalidade dos animais de reposição constituídos pelos animais nascidos na exploração.

As respectivas produções, as inseminações efetuadas, datas de nascimento, procedimentos médico-veterinários (vacinações, desparasitações, cirurgias, diagnósticos reprodutivos entre outros) são registados no programa informático de suporte e gestão da exploração DairyPlan C21<sup>®</sup>.

Todas as acções médico-veterinárias da exploração são da responsabilidade do Médico Veterinário Assistente o Dr. Carsten Dammert, seguindo um esquema de tratamentos predefinidos (SOP).

### 5.2.2 Amostra

Neste estudo foi utilizada uma amostra de 144 vacas (35% primíparas e 65% múltíparas) de raça HF de alta produção leiteira com um número médio de lactações de  $2,52 \pm 1,63$  (media  $\pm$  desvio padrão) cujos partos decorreram de Outubro de 2011 a Março de 2012.

A amostra foi seleccionada ao acaso com base nas informações do programa informático da exploração (DairyPlanC21®), incluindo aquelas cujo parto ocorresse no período referido, com diferentes idades e diferente número de lactações e o tempo de gestação fosse maior que 260 dias.

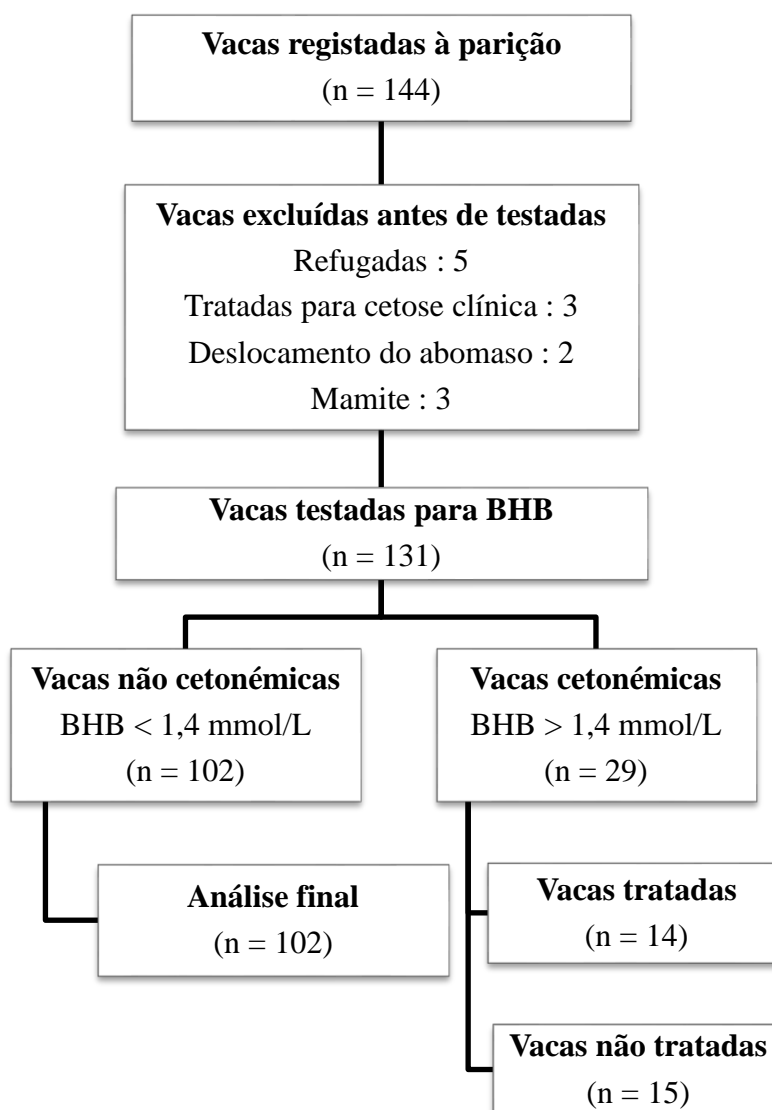
Dos 144 animais inscritos no estudo, cinco vacas foram refugadas por motivos variados (má conformação do ubere, síndrome da vaca caída, patologia podal, deficiência na ejeção do leite) antes do início das colheitas destinadas ao estudo.

As vacas tratadas para cetose clínica bem como para DAE antes da primeira medição de BHB (BHB1) ou aquelas que apresentavam mamite clínica no dia da BHB1 foram também excluídas do estudo.

No decorrer do estudo as vacas circularam por vários parques seguindo uma ordem, a referir, maternidade, parque um, parque nove e parque cinco ou seis consoante são vacas adultas ou primíparas.

O Quadro 1 indica os animais incluídos nas diversas partes do estudo e as razões de exclusão de algumas vacas.

**Quadro 1-** Fluxograma mostrando o total de vacas inscritas no estudo, razões para a exclusão antes da primeira medição e vacas na análise final.



### 5.2.3 Desenho experimental

O estudo foi efetuado entre os dias 6 de Outubro de 2011 e 21 de Abril de 2012. Foram selecionadas ao acaso as fêmeas, novilhas ou vacas adultas, que iniciaram a lactação durante o período do estudo com um tempo de gestação superior a 260 dias. Partos gemelares e nados mortos não foram motivo de exclusão. De igual modo, não foram considerados fatores ambientais e fatores externos, uma vez que todos os animais em estudo pertencem a mesma exploração e, deste modo, estão sujeitos as mesmas alterações.

Foram excluídas todas as vacas que foram vendidas ou que morreram sem terem realizado pelo menos uma medição de BHB. Foram de igual modo excluídas as VL diagnosticadas e tratadas para cetose clínica antes da realização da primeira medição de BHB bem como aquelas que por algum motivo não foram registados os dados da produção.

A primeira tarefa do estudo consistiu no registo da BCS (escala 1-5) do animal ao parto.

Entre o décimo quinto (D15pp) e décimo oitavo dia pós-parto (D18pp) foi efetuada uma medição da concentração sanguínea de BHB e foi registada a BCS do animal nessa mesma altura. A escolha dos dias utilizados para a recolha dos CC sanguíneos foi baseada em Duffield *et al.* (2009), que sugere que um aumento de CC nas duas primeiras semanas pós-parto está associado a um aumento de risco de doenças e diminuição da produção. Os dados colhidos foram analisados mediante os valores obtidos e através da seguinte classificação: CSC para valores de BHB superiores a 1,4 mmol/l sem manifestação de cetose clínica (Duffield *et al.*, 2009); cetose clínica para valores de BHB superiores a 2 mmol/l com manifestação de sinais clínicos (Oetzel, 2004). Assim bastou que a recolha de BHB fosse superior a 1,4 mmol/l para ser considerado como CSC, desde que o animal não manifestasse cetose clínica.

As VL com concentrações sanguíneas de BHB acima de 1,4 mmol/l foram sequencialmente incorporadas no grupo tratadas (GT), animais em que lhes foi feito um tratamento, ou no grupo controlo (GC), animais a que não foi feito tratamento.

Passados 5 dias após a primeira medição da concentração sanguínea de BHB esta voltou a ser medida (BHB2) nos animais pertencentes ao GT e GC.

As produções diárias individuais dos animais incluídos no estudo, dos primeiros 30 dias de lactação (D30pp) foram posteriormente recolhidas do programa informático da exploração (DairyPlanC21<sup>®</sup>), e registadas numa folha de cálculo Excel<sup>®</sup>.

A deteção de doenças foi realizada mediante a observação de sinais clínicos. Na identificação de mastites foi tido em conta o tamanho e consistência do ubere, temperatura rectal e alterações do leite. Em todos os casos foi realizado o Teste Californiano de Mastites (TCM).



No que se refere a RP, esta foi identificada através da ausência de destacamento das membranas fetais, as quais se encontram no interior do útero a partir das 24 horas após o parto.

O DAE foi diagnosticado através de alterações das contrações ruminais, som metálico à precursão entre a 9<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> costela, perda de apetite e fezes de consistência alterada e volume reduzido e a cetose clínica foi diagnosticada através da medição de BHB de uma gota de sangue periférico da veia coccígea. Em todos os casos, a diminuição da produção leiteira foi considerada um fator de alerta para o diagnóstico das doenças em questão. Para esse efeito contou-se com os alertas de quebra de produção, calibrados para 30%, do programa DairyPlanC21<sup>®</sup>.

Os tratamentos aplicados aos animais foram efetuados segundo o aconselhamento do Médico Veterinário, usando técnicas e produtos habituais (SOP).

### **5.3 Métodos**

#### **5.3.1 Condição Corporal (BCS)**

A avaliação foi realizada sempre pelo mesmo operador e sempre à mesma hora. A escala utilizada foi descrita por Ferguson, Galligan & Thomsen (1994) e apresenta uma classificação de 1 a 5, sendo ao valor 1 atribuído o grau de magreza severa e ao valor 5 o grau de obesidade severa (Anexo 1). Foi posteriormente calculada a diferença da BCS entre o dia do parto e a primeira medição de  $\beta$ -hidroxibutirato (DifBCS)

#### **5.3.2 Detecção de CC no sangue**

Para quantificar o valor dos CC foram realizadas colheitas, aproximadamente 0,5 ml de sangue de forma a poder ser realizada a medição de BHB presente no sangue. A colheita foi realizada com uma agulha de 22 gauge a partir da veia coccígea com uma seringa de 1 ml.

A medição da concentração de BHB foi processada no local logo após a colheita, com recurso a um aparelho que mede os níveis sanguíneos de BHB através de uma gota de sangue (Precision Xceed<sup>®</sup>) de acordo com as instruções do aparelho. Este aparelho é considerado fiável, e os seus resultados são comparáveis à medição por via laboratorial, na detecção de CSC em vacas (Barros, 2010; Voyvoda & Erdogan, 2010). Primeiramente era acoplada uma tira de medição ao aparelho até aparecer no visor o símbolo “inserir sangue”. Depois o número de lote da tira inserida foi verificado para assegurar que condizia com o que aparecia no visor do aparelho de medição. Em seguida, para cada ensaio, aplicava-se uma gota de sangue à câmara de ensaio da tira de medição até o medidor indicar que a câmara estava

completa. Depois de 10 segundos, a concentração BHB era exibida no visor do medidor e o seu valor foi registado quantitativamente, na unidade mmol/l.

Todas as medições foram realizadas pela mesma pessoa e efetuadas entre as dez horas da manhã e o meio-dia.

### **5.3.3 Tratamento**

O tratamento dos animais era realizado sempre à mesma hora e no mesmo local (*prisões*) depois da realização do diagnóstico de CSC. O tratamento das vacas do GT consistia na administração oral de 500 ml de PG, na forma de *drench* oral, numa única aplicação com um aplicador próprio para o efeito, uma vez ao dia durante cinco dias e na administração de um *bolus* endovenoso de 1L de soro glucosado 30% Braun® com a adição, na mesma embalagem, de 20 ml de Catosal® no primeiro e no terceiro dia de tratamento. O tratamento dos animais estava a cargo do pessoal da exploração.

### **5.3.4 Cálculo de rendimento**

Os custos com o diagnóstico e o tratamento do grupo de animais tratados foram calculados com base nos preços dos medicamentos que são adquiridos pela exploração.

O custo com mão-de-obra de executar toda a operação de diagnóstico e tratamento foram calculados com base no tempo médio que é consumido e no custo médio de uma hora de trabalho do funcionário (€ 8,165).

O custo com o diagnóstico foi calculado com base no preço de uma tira de medição para BHB (€1,5). Sendo este um custo do protocolo em si e tendo como objetivo final o diagnóstico das vacas positiva, o custo total de todo o diagnóstico foi alocado apenas às vacas positivas. A fórmula usada foi a seguinte ( $n^{\circ}$  total de animais diagnosticados X Preço de um teste /  $n^{\circ}$  de animais positivos)

Para se calcular a diferença de rendimento, entre o grupo tratado e o grupo não tratado, teve-se como indicador a produção média de cada grupo de animais entre os D15pp e o D30pp multiplicada pelo preço de um litro de leite médio anual praticado na exploração (€0,33) e o custo do tratamento no grupo tratadas.

### **5.3.5 Registo, tratamento de dados e análise estatística**

Inicialmente construiu-se uma base de dados em ficheiro do programa Excel® (2010), com os respetivos números de identificação e outras informações retrospectivas como o número de partos (Anexo II). Os dados recolhidos no campo, foram registados na folha diária de controlo da temperatura, existente na exploração e posteriormente registados na base de dados Excel®.

Os dados acerca da produção e das patologias que afetaram os animais foram retirados do DairyPlanC21<sup>®</sup> e também eles registados na mesma base de dados Excel<sup>®</sup>.

Para quantificar as produções entre os D15pp e o D30pp utilizou-se o somatório das produções reais entre estes dias.

O somatório da produção de leite das vacas com ou sem CSC foi analisado recorrendo ao Proc Mixed do SAS (SAS inst.) considerando o efeito da presença de CSC, da classe de paridade (primíparas vs. múltíparas) e a interação entre ambos como fatores no modelo. A DifBCS foi testada como possível covariável, não tendo sido retida no modelo por não ser significativa.

O efeito do tratamento no somatório da produção de leite e no rendimento entre dia 15 a 30 pós-parto para vacas com CSC foi analisado recorrendo ao Proc Mixed do SAS (SAS inst.) considerando o efeito do tratamento, da classe de paridade (primíparas vs. múltíparas) e a interação entre ambos como fatores no modelo e a DifBS como covariável.

O efeito do tratamento na BHB2 e na diferença entre BHB1 e BHB2 foi analisado recorrendo ao Proc Mixed do SAS (SAS inst.) considerando o efeito do tratamento, da classe de paridade (primíparas vs. múltíparas) e a interação entre ambos como fatores no modelo. Não se justificou a inclusão da DifBS como covariável.

Para todos estes modelos, o nível de significância foi declarado para  $p < 0,05$ , sendo contudo discutidas as tendências ( $0,05 < p < 0,10$ ). Quando se observaram interações significativas, as médias foram comparadas com teste pos hoc LSD (least square differences).

Recorrendo ao programa de tratamento estatístico GraphPad Prism<sup>®</sup> foi feito o tratamento estatístico das variáveis categóricas com o teste do qui-quadrado (teste exato de Fisher) em tabelas de contingência.

O nível de significância escolhido foi de 5% ( $p < 0,05$ ) e considerou-se uma tendência estatística se  $0,05 < p < 0,10$ .

## 5.4 Resultados

A distribuição das doenças, relativas aos 131 animais que constituem o grupo de estudo, encontra-se referida na **Tabela 7**. Salienta-se que as vacas excluídas do grupo de estudo não entram nesta análise pois o que se pretendia era avaliar o impacto do tratamento da CSC e como tal só podemos considerar na nossa população aqueles animais a que foi medido o BHB.

Podemos observar que a CSC foi a doença com maior prevalência (29%), seguida da mastite (19%), depois temos a retenção placentária (15%) e cetose clínica (5%) sendo o deslocamento do abomaso a doença com menor prevalência (2%).

**Tabela 7** - Prevalência de casos clínicos no grupo em estudo (n=131 vacas) de retenção placentária, mamite, deslocamento de abomaso à esquerda e cetose clínica e subclínica.

Casos Clínicos	Retenção Placentária	Mamite	Deslocamento do abomaso à esquerda	Cetose clínica	Cetose subclínica
Nº de casos	19	25	3	7	29
Prevalência	15%	19%	2%	5%	22%

Na **tabela 8** podemos verificar a prevalência da CSC dividida por classes de paridade, sendo que as primíparas tiveram uma prevalência de 31% e as multíparas de 17%. No entanto, apesar desta diferença de catorze pontos percentuais, estatisticamente não existem diferenças significativas ( $p = 0,081$ ). Apesar de tudo podemos afirmar que existe uma tendência estatística.

**Tabela 8** – Prevalência da CSC por classes de paridade (primíparas e multíparas).

Parâmetros	n	População	Prevalência
Primíparas	14	45	31%
Multíparas	15	86	17%

### 5.4.1 Relação entre a produção de leite e a CSC

No sentido de avaliar a relação entre a produção de leite e a CSC recorreu-se à análise utilizando o modelo estatístico.

Nesta análise não se incluiu os animais que foram tratados pois não sabemos ainda qual o efeito do tratamento na produção de leite. Os resultados são apresentados na **tabela 9**.

**Tabela 9** - Influência da CSC na produção de leite (l)

Parâmetros	Sem CSC		Com CSC e sem tratamento		Valores de <i>P</i>		
	Primíparas (n = 31)	Múltiparas (n = 71)	Primíparas (n = 7)	Múltiparas (n = 8)	Doença	Paridade	DxP*
Produção de leite D15-D30Ppp	522 <sup>a</sup> ± 18,4	695 <sup>c</sup> ± 12,2	576 <sup>ab</sup> ± 38,8	604 <sup>b</sup> ± 36,3	0,5290	0,0007	0,0121

Médias com diferentes índices (a,b ou c) diferem significativamente ( $P < 0,05$ ) entre si.

\*interação doença x paridade

A partir da **tabela 9** verificou-se a existência de uma interação entre a classe de paridade e a ocorrência CSC, em que a CSC não afetou a produção de leite nas primíparas mas reduziu a produção de leite nas múltiparas. As vacas múltiparas sem CSC produziram mais  $91,5 \pm 38,28$  litros de leite do que as vacas múltiparas com CSC ( $p < 0,05$ ).

### 5.4.2 Relação entre o tratamento de vacas com CSC e a produção de leite

De modo a avaliar a relação existente entre o tratamento das vacas com CSC e a produção de leite entre o D15pp e D30pp, recorreu-se à análise utilizando o modelo estatístico desenvolvido. Os resultados estão representados na **tabela 10**.

**Tabela 10** - Influência do tratamento na produção de leite (l)

Parâmetros	Tratadas		Não tratadas		Valores de <i>P</i>		
	Primíparas (n = 7)	Múltiparas (n = 7)	Primíparas (n = 7)	Múltiparas (n = 8)	Tratamento	Paridade	TxP*
Produção de leite D15-D30Ppp	535 ± 36,1	699 ± 41,1	572 ± 36,8	600 ± 35,9	0,42	0,019	0,084

\*interação tratamento x paridade

O tratamento da CSC não influenciou a produção de leite entre o D15pp e o D30pp quer nas múltiparas quer nas primíparas, como se pode observar na tabela 10. Naturalmente, a produção de leite das múltiparas foi superior ( $p = 0,019$ ) às primíparas (650 vs. 554 l). Contudo, observou-se uma tendência ( $p = 0,088$ ) para que as vacas múltiparas tratadas, mas não nas primíparas, produzissem mais  $97,9 \pm 54,97$  litros de leite, entre o D15pp e o D30pp

do que as vacas múltíparas não tratadas. Esta tendência de diferença corresponde a  $6,7 \pm 3,77^1$  kg diários.

#### 5.4.3 Relação entre o tratamento e a concentração sanguínea de $\beta$ -hidroxibutirato

O efeito do tratamento das vacas com CSC nas concentrações sanguíneas de BHB está apresentado na **tabela 11**.

**Tabela 11** - Influência do tratamento na concentração sanguínea de  $\beta$ -hidroxibutirato (mmol/l).

Parâmetros	Tratadas		Não tratadas		Valores de <i>P</i>		
	Primíparas (n = 7)	Múltíparas (n = 7)	Primíparas (n = 7)	Múltíparas (n = 8)	Tratamento	Paridade	TxP*
Diferença BHB1* e BHB2**	-1,25 $\pm$ 0,47	-0,65 $\pm$ 0,47	0,35 $\pm$ 0,47	-0,18 $\pm$ 0,47	0,038	0,952	0,242
Média de BHB2**	1,19 $\pm$ 0,47	1,69 $\pm$ 0,47	2,53 $\pm$ 0,47	2,05 $\pm$ 0,47	0,091	0,982	0,309

\*  $\beta$ -hidroxibutirato entre D15-D18pp

\*\*  $\beta$ -hidroxibutirato 5 dias após a primeira amostra

A **tabela 11** releva que a concentração sanguínea de BHB dos animais tratados decresceu significativamente ( $p = 0,038$ ) em relação aos valores apresentados antes do tratamento. Assim, os animais tratados apresentaram 5 dias após o diagnóstico menos 0,96 mmol/l de BHB do que o valor inicial, enquanto que nos animais não tratados o BHB manteve-se inalterado (+0,086 mmol/l). Da análise da mesma tabela também se pode verificar que apesar do tratamento baixar a concentração de BHB, não se conseguiu detetar diferenças estatisticamente significativas na média de BHB2 entre vacas tratadas e não tratadas existindo no entanto uma tendência para poder considerar que essa diferença existe ( $p = 0,091$ ).

#### 5.4.4 Influência da CSC no desenvolvimento da cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite.

Utilizando o teste do qui-quadrado (teste exato de Fisher) verificou-se se existia alguma influência da CSC no desenvolvimento de cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite.

Os resultados estão apresentados na **tabela 12**.

<sup>1</sup> Conversão segundo as normas do IFAP – Formula: (1kg de leite = 1 Litro de leite X 1,03)

**Tabela 12** - Probabilidade vacas com CSC desenvolverem cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite em comparação com vacas sem CSC.

Parâmetros	Com CSC	Sem CSC	Valores de P
Cetose clínica	7/29 (0,241)	0/102 (0)	<0,0001
DAE	1/29 (0,034)	2/102 (0,02)	0,5311
Mastite clínica	1/29 (0,034)	3/102 (0,029)	1

A partir da análise da **tabela 12** verifica-se que as vacas com CSC têm maior probabilidade de desenvolverem cetose clínica ( $p < 0,0001$ ) mas não DAE ( $p = 0,531$ ) ou mastite ( $p = 1$ ).

#### 5.4.5 Influência do tratamento da CSC no desenvolvimento da cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite.

Utilizando o teste do qui-quadrado (teste exato de Fisher) verificou-se se existia alguma influência do tratamento na prevenção do desenvolvimento de cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite das vacas tratadas em relação as vacas não tratadas.

Os resultados estão apresentados na **tabela 13**.

**Tabela 13** - Probabilidade das vacas tratadas para CSC desenvolverem cetose clínica, deslocamento de abomaso à esquerda e mastite em comparação com vacas não tratadas.

Parâmetros	Tratadas	Não tratadas	Valores de $p$
Cetose clínica	4/14 (0,286)	3/15 (0,2)	0,6817
DAE	0/14 (0)	1/15 (0,067)	1
Mastite clínica	1/14 (0,071)	0/15 (0)	0,4828

A partir da **tabela 13** verifica-se que não existe nenhuma influência do tratamento da CSC na prevenção do desenvolvimento de cetose clínica ( $p = 0,6817$ ), deslocamento do abomaso à esquerda ( $p = 1$ ) e mastite clínica ( $p = 0,4828$ )

## 5.4.6 Cálculo do rendimento

### 5.4.6.1 Cálculo do custo de um tratamento

Na **tabela 14** está calculado o custo detalhado do diagnóstico e tratamento de um caso de CSC durante o estudo, tendo em conta os medicamentos e doses utilizadas bem como o custo do diagnóstico e mão-de-obra.

**Tabela 14** - Custo detalhado do tratamento de um caso de CSC.

	Quantidade	Custo
Diagnóstico	-	€6,87*
Catosal <sup>®</sup>	40 ml	€3,68
Soro glucosado 30% Braun <sup>®</sup>	2 l	€7,44
Propilenoglicol	2,5 l	€4
Mão-de-obra	45 m**	€6,12
<b>Total</b>		<b>€28,11***</b>

\*Custo calculado com base numa incidência de 22% de CSC (131x1,5/29)

\*\*Tempo médio para o diagnóstico (incidência de 22% de CSC) e cinco dias de tratamento

\*\*\*Preços praticados em janeiro 2012 (sem IVA)

### 5.4.6.2 Relação entre o tratamento e o rendimento

No sentido de avaliar a relação entre o tratamento e o rendimento considerando apenas a produção entre o D15pp e o D30pp recorreu-se à análise utilizando o modelo estatístico e de calculou-se a interação entre a doença e a paridade.

Os resultados são apresentados na **tabela 15**.

**Tabela 15** – Influência do tratamento da CSC no do rendimento entre o D15pp e o D30pp (Euros).

Parâmetros	Tratadas		Não tratadas		Valores de <i>P</i>		
	Primíparas (n = 7)	Múltiparas (n = 7)	Primíparas (n = 7)	Múltiparas (n = 8)	Tratamento	Paridade	TxP**
Rendimento* entre D15-D30Ppp	149 ± 11,9	203 ± 13,5	189 ± 12	198 ± 11,8	0,16	0,019	0,084

\*Calculado com base no preço médio do litro de leite (€0,33) e no custo de um tratamento (€28,11)

\*\*Interação tratamento x paridade

Da análise da **tabela 15** conclui-se que não se observaram diferenças significativas ( $p = 0,16$ ) no rendimento, entre o D15pp e o D30pp, entre as vacas tratadas e as vacas não tratadas. No entanto verifica-se que existiu uma influência da paridade ( $p = 0,019$ ) onde naturalmente as múltiparas foram mais rentáveis que as primíparas, isto independentemente de serem tratadas ou não. Contudo, verifica-se assim que existiu uma tendência ( $p = 0,084$ ) para o tratamento



baixar o rendimento entre D15pp e o D30pp nas vacas primíparas tratadas ( $-40,2 \pm 16,75\text{€}$ ), do que as vacas primíparas não tratadas.

## 5.5 Discussão

Este trabalho, que se insere numa metodologia de estudo de caso, foi realizado numa exploração agropecuária e a sua relevância prende-se com a convicção de que na produção de bovinos de leite, um sistema de diagnóstico fidedigno e atempado que permita um tratamento objetivo e eficaz, constituem um forte contributo para melhorar o bem-estar e saúde dos animais e, conseqüentemente contribuirão para a melhoria da produtividade da exploração. Embora, reconhecendo algumas limitações, decorrentes dos argumentos dos críticos ao estudo de caso, das quais se destacam a dificuldade de generalização dos resultados obtidos, a opção por esta metodologia encontra justificação no facto de se tratar de uma investigação de um caso específico bem delimitado, contextualizado em tempo e lugar que permite realizar uma recolha circunstanciada de informações.

A escolha de comparar vacas tratadas com vacas não tratadas e sem placebo deve-se ao facto de se querer com este estudo comparar apenas o efeito de tratar ou não tratar vacas com CSC e deste modo incluir na comparação o stress provocado pelas administrações e não apenas o efeito do tratamento na resolução da CSC.

Embora o tratamento das vacas tenha sido realizado pelo pessoal da exploração, ele foi direccionado e supervisionado pela equipa de investigação no momento da realização da medição do BHB. O pessoal da exploração não tinha qualquer influência na decisão de tratamento das vacas com CSC. Apesar do tratamento não ser cego, não parece ter existido qualquer parcialidade por parte do pessoal que realizava o tratamento. Além disso todas as administrações foram objetivamente medidas.

A alocação sequencial das vacas com SCS no GT ou no GC foi o método de distribuição escolhido, para permitir que um número igual de vacas fosse colocado num ou noutro grupo no mesmo dia de modo a atenuar algumas variações diárias, quer ambientais (estado do tempo) quer de manejo (pequenas alterações do TMR) existentes na exploração. Considerou-se também que devido à população em estudo ser pequena era importante ter um número semelhante de animais em ambos os grupos.

Para preservar a qualidade dos dados, as produções de leite foram recolhidas em cada ordenha em vez de se optar pela produção diária. Algumas vacas perderam as suas produções por variados motivos extra-animal, incluindo a incapacidade da sala de ordenha de ler a identificação eletrónica do animal, mau funcionamento temporário do sistema de gravação das produções ou a inclusão de animais não ordenhados nos grupos que já estavam

ordenhados. Por outro lado as vacas doentes com mamite eram ordenhadas numa sala de ordenha separada sendo que os dados referentes à produção desses dias foram perdidos. Em todo o caso, naquelas vacas em que se perderam momentaneamente os dados, estes foram repostos utilizando uma média das duas ordenhas anteriores e das duas ordenhas posteriores à falta de dados. Deste modo, a análise de produção de todas as vacas foi realizada com base na produção por ordenha.

A escolha do dia para a realização da medição do BHB (entre o D15pp e o D18PP) foi feita com base em Duffield *et al.* (2009) visto que a cetose primária ou de produção ser mais provável a partir da segunda semana de lactação.

A prevalência de CSC encontrada (22%) está de acordo com a descrita por Mcart *et al.* (2012) que encontraram variações de prevalência de 20,4 a 55,7% entre explorações e com a revisão de Duffield (2000) que sugere uma prevalência na lactação de 54% variando entre 8 a 80% entre explorações. No nosso estudo verificou-se que não existiam diferenças na prevalência de CSC entre primíparas e multíparas ( $p = 0,081$ ). No entanto, existe uma tendência estatística para que a diferença da prevalência de 14 pontos percentuais seja significativa. Esta tendência para as primíparas terem uma maior prevalência de CSC não era esperada pois são vários os autores que verificaram que a prevalência de CSC aumenta com a parição (Dohoo & Martin, 1984; Andersson *et al.*, 1985; Duffield *et al.*, 1997). Crê-se que neste caso específico esta tendência para que as primíparas terem maior prevalência de CSC se deva ao facto destas sofrerem *stress* provocado pela adaptação à rotina de ordenha e pela adaptação dos animais a um novo alojamento com cubículos. Uma observação feita ao longo do estudo foi que algumas vacas primíparas manifestavam comportamentos errantes nos primeiros dias (deitavam-se nos corredores e deitavam-se incorretamente nos cubículos), no entanto não foi feita qualquer mensuração que possa validar esta afirmação. Poderá haver também uma influência da dor do parto que parece ser mais pronunciada em primíparas do que em multíparas (Stilwell, G., Shubert, H., Broom, D., 2010). Outra observação realizada foi que as primíparas estão no mesmo parque que as multíparas durante os primeiros 30 dias pós-parto. Sabe-se que o stress induz a libertação de catecolaminas como a adrenalina e a noradrenalina, que são poderosos ativadores da lipólise, aumentando assim a quantidade de AGNE lançados na circulação.

O resultado mostrando uma diminuição da produção de leite em vacas com CSC era esperado e foi também observado noutros estudos (Dohoo & Martin, 1984, Duffield *et al.*, 2009, Ospina *et al.*, 2010b). Contudo no nosso estudo os resultados apresentam uma variação interessante. Verificou-se a existência de uma interação entre a classe de paridade e a ocorrência CSC, em que a CSC não afetou a produção de leite nas primíparas mas reduziu a

produção leite nas múltíparas. Concluiu-se assim que as vacas múltíparas com CSC produziam menos em relação as múltíparas sem CSC apresentando uma diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,0185$ ). Ospina (2010b) encontrou no seu estudo uma relação semelhante. Segundo este autor as primíparas com CSC, diagnosticada na primeira semana pós-parto, produzem mais leite do que as primíparas sem CSC quando projetado para uma lactação de 305 dias. Uma hipótese, apontada por este autor, é a de que as vacas com maiores produções têm maior probabilidade de desenvolver CSC pois a elevação dos CC surge como resultado da resposta adaptativa ao BEN. Além disso considera que as primíparas têm de equilibrar as necessidades energéticas entre a manutenção, o crescimento e a produção de leite, e como resultado, têm que mobilizar as suas reservas lipídicas mais rapidamente do que as vacas múltíparas.

Apesar de existirem muitos estudos que encontraram um efeito positivo na produção de leite após a administração profilática de PG, apenas um estudo realizado por Mcart *et al.* (2011) é que examinou o efeito da administração de PG em vacas com CSC na produção de leite. Nenhum outro estudo que utilize outro protocolo terapêutico para o tratamento da CSC e que avalie o impacto na produção de leite foi encontrado. No nosso estudo demonstrámos que as vacas múltíparas tratadas têm uma tendência estatística ( $p = 0,084$ ) para produzir mais  $6,7 \pm 3,77$  kg de leite diários entre o D15pp e o D30pp do que as vacas múltíparas não tratadas. Uma explicação para não encontrar uma diferença estatisticamente mais forte prende-se com o facto de os grupos de vacas múltíparas tratadas e não tratadas terem um pequeno número de animais ( $n = 7$  e  $8$ , respetivamente) e deste modo o teste não teve à potência estatística necessária para determinar se a diferença encontrada entre os dois grupos é realmente verdadeira. Nas primíparas não se observaram quaisquer diferenças estatísticas ao contrário do demonstrado por Mcart *et al.* (2011). Uma hipótese para este facto é que também não existem diferenças estatisticamente significativas na produção de leite entre as primíparas com ou sem CSC e como tal não era de esperar que fossem dar mais leite quando tratadas.

Mcart *et al.*, (2011) concluiu que num total de 628 VL com CSC de três explorações, que foram tratadas com 300 ml de PG uma vez por dia, produziam mais 0,68 kg/dia de leite durante os primeiros 30 dias de lactação em comparação com as não tratadas. Comparando estes resultados com o nosso podemos verificar que a tendência da resposta da produção de leite ao tratamento foi possivelmente maior no nosso estudo. Uma hipótese apontada para esta diferença é que no nosso estudo apenas avaliamos a diferença de produção entre os D15pp e D30pp e não nos primeiros 30 dias pós-parto como no estudo de Mcart *et al.* (2011). No nosso estudo verificamos que as produções nos primeiros 15 dias pós-parto eram iguais entre

os grupos e como tal só calculámos a diferença a partir do momento em que é mais provável que as VL desenvolverem CSC, ou seja a segunda semana de lactação (Duffield *et al.*, 2009).

Uma explicação para que as vacas tratadas dêem mais leite do que as vacas não tratadas pode dever-se ao facto de que vacas com concentrações elevadas de BHB diminuem a IMS (Goldhawk *et al.*, 2009). Como no nosso estudo verificamos que o tratamento diminui significativamente ( $p = 0,038$ ) a concentração de BHB sanguíneo, é possível que esses animais tenham aumentado a IMS e como consequência a produção de leite.

Com o nosso protocolo terapêutico a diminuição da concentração de BHB nas vacas tratadas foi a esperada. Apenas o estudo realizado por Mcart *et al.* (2011) verificou que vacas tratadas com PG têm 1,5 vezes maior probabilidade de resolver a CSC do que as vacas não tratadas. Não foi encontrado qualquer outro estudo que avaliasse a influência do tratamento da CSC na concentração dos CC. Observou-se assim que o tratamento diminuía significativamente a concentração de BHB em relação as vacas não tratadas ( $p = 0,038$ ) e que não existia qualquer interação com a paridade ( $p = 0,242$ ). Apesar disso verificou-se haver apenas uma tendência estatística ( $p = 0,091$ ) para a média de BHB2 ser diferente nas vacas tratadas e não tratadas. Uma explicação para estes resultados deve-se ao facto de as médias de BHB1 serem diferentes entre os grupos de tratadas e não tratadas e apesar do tratamento baixar a concentração do BHB este não é diferente em BHB2. Crê-se contudo que se a nossa amostra tivesse uma maior potencia estatística maior os valores de BHB2 seriam diferentes entre tratadas e não tratadas.

Com o intuito de avaliar qual o impacto do tratamento da CSC na prevenção de doenças associadas ao parto avaliou-se a incidência dessas mesmas doenças em vacas com CSC e posteriormente a influência do tratamento.

No caso da cetose clínica o que se concluiu foi que as vacas com CSC têm maior probabilidade de desenvolver cetose clínica. Este facto está em conformidade com o que foi documentado por Dohoo & Martin (1984), Lean *et al.* (1994) e Duffield *et al.* (2009).

No entanto, era esperado que tratamento realizado no grupo das VL com CSC prevenisse que estes animais não apresentassem cetose clínica posteriormente. Estes resultados não foram observados neste trabalho pois a probabilidade das vacas tratadas para CSC desenvolverem cetose clínica em relação as vacas não tratadas, apresenta um valor de  $p = 0,6817$ . Embora sem muita robustez estatística que sustente qualquer afirmação, pois o número de casos é baixo, podemos supor que nestes animais as exigências metabólicas subjacentes à produção de leite são tão elevadas que um tratamento apenas não consegue reverter o desequilíbrio metabólico.

Em relação à mastite observou-se que não existia nenhuma relação com a CSC ( $p = 1$ ). Estes resultados eram esperados visto que dados semelhantes foram apontados por Duffield *et al.* (2009) afirmando assim este autor, que não existe nenhuma relação entre a mastite e a CSC.

Durante o estudo houve três casos de DA: num animal que tinha CSC e não foi submetido ao tratamento e em dois outros animais sem CSC, o que dá uma prevalência de 2%. Esta prevalência é semelhante à referida por Steiner (2006), segundo o qual a incidência do DA pode variar entre 0,5 e 2,2%.

Neste estudo não ficou comprovado que as vacas com CSC têm maior probabilidade de desenvolver DA ( $p = 0,5311$ ). Apesar de ser difícil estabelecer, num encadeamento de um processo patológico como o DA, se o aumento de CC surge primeiro ou se é um efeito secundário da doença, ambas as hipóteses podem ser justificadas. No entanto, os resultados obtidos não foram os esperados pois vários são os estudos que apontam para o facto das vacas com CSC terem maior probabilidade de desenvolver DA (LeBlanc *et al.*, 2005; Duffiel *et al.*, 2009; Ospina *et al.*, 2010a; Chapinal *et al.*, 2011). No nosso estudo foi também avaliado se as vacas tratadas para a CSC tinham menor probabilidade de desenvolver DA. Apesar de Mcart *et al.* (2012) ter verificado que o tratamento de vacas com SCS diminuía a probabilidade de fazer DA, no nosso estudo não verificamos qualquer relação ( $p = 1$ ). No entanto, dado o reduzido número de animais que manifestaram DA, e, por não ter sido possível realizar um teste com robustez estatística, considera-se que não se pode alcançar nenhuma conclusão quanto a hipótese em estudo nesta pesquisa.

Apesar dos benefícios para a saúde do animal, verificou-se que as vacas tratadas não davam mais rendimento ao produtor em comparação com as não tratadas entre os D15pp e D30pp ( $p = 0,42$ ). Demonstrou-se que nas vacas múltiparas tratar ou não tratar era indiferente para o rendimento (diferença entre tratar e não tratar  $12,2 \pm 18,13\text{€}$ ;  $p = 0,508$ ). Por outro lado nas primíparas notou-se uma tendência estatística ( $p = 0,084$ ) para que os animais tratados dêem menos  $32,2 \pm 16,75\text{€}$  quando comparado com as primíparas não tratadas. Uma justificação para este resultado deve-se ao facto da CSC não ter diminuído a produção de leite nas primíparas e como tal quando se efetua um tratamento, este, não faz aumentar a produção e tende a diminuir o rendimento.

Apesar de aparentemente o tratamento da CSC não ter justificação económica, quando comparado com os proveitos que se tira entre os D15pp e D30pp, a realidade é que a lactação da vaca não dura só estes 15 dias. É possível que algum efeito do tratamento na produção de leite possa persistir além dos 30 dias de lactação. Na verdade existem estudos que identificam benéficos do tratamento da CSC além dos 30 dias de lactação (Mcart *et al.*, 2012). Segundo este autor as vacas que não são tratadas para a CSC têm 2,1 vezes maior probabilidade de

morrerem ou serem refugadas do que as vacas tratadas. E estas têm 1,3 vezes maior probabilidade de ficarem gestantes à primeira inseminação. Se juntarmos a estes benefícios os descritos anteriormente para o DA e cetose clínica pelo mesmo autor então é possível que um plano de diagnóstico e tratamento da CSC tenha justificação económica.

No entanto novos estudos de impacto económico em que haja uma contabilização de outros fatores que não apenas os associados a produção de leite momentânea de leite devem ser realizados de forma a testar a veracidade desta afirmação.

Poderá também ser interessante experimentar outros protocolos terapêuticos menos dispendiosos e menos onerosos em termos de mão-de-obra bem como outros esquemas de diagnóstico mais direcionados. Crê-se que o tratamento da CSC apenas com PG possa produzir resultados semelhantes aos que encontramos com o nosso protocolo. No entanto terão de ser feitos novos estudos para confirmar esta afirmação.

Na tentativa de encontrar algum parâmetro que possa direcionar o diagnóstico da CSC, foi neste estudo tentado encontrar uma relação entre a RP ou a mastite clínica nos primeiros 10 dias pós-parto com o posterior desenvolvimento de CSC. No entanto não foi encontrada qualquer relação significativa.

## **5.6 Conclusão**

Em suma, depois da análise e discussão de todos os pontos que foram introduzidos neste trabalho descritos nas páginas anteriores apresentam-se as seguintes conclusões fundamentais. Em primeiro lugar, a CSC influencia negativamente a produção de leite em vacas multíparas entre o D15pp e o D30pp, não se tendo observado a mesma influência na produção de leite em vacas primíparas.

Em segundo lugar, não houve uma relação estatística significativa entre os animais que tinham CSC e que foram tratados e um aumento da produção de leite independentemente da sua lactação. Contudo o tratamento da CSC fez diminuir a concentração sanguínea de BHB em circulação. No entanto, apesar de existir uma relação entre CSC e o desenvolvimento de cetose clínica o tratamento não mostrou ter qualquer efeito na prevenção da cetose clínica, bem como no DAE e mastite. Contudo o reduzido número de casos observados não permite tirar melhores conclusões

Por último, o estudo realizado aponta para uma não existência de retorno económico quando se tratam VL com CSC, quando são avaliadas apenas as produções entre os D15pp e o D30pp. No entanto outros estudos devem ser realizados de forma a contabilizar outros fatores que não apenas os associados à produção de leite imediata. Será útil ainda comparar o tratamento efetuado com outras medidas preventivas.

Em conclusão, o presente trabalho poderá ser o precursor de outros a serem realizados com uma amostra maior e eventualmente com um desenho experimental mais completo. Futuros estudos poderão incluir um maior número de grupos para análise e avaliarem a eventual diferença entre tratamentos, na perspectiva da obtenção de uma relação custo-benefício mais favorável.

## 6 Referências Bibliográficas

- Andersson, L. & Emanuelson, U. (1985). An epidemiological study of hyperketonemia in Swedish dairy cows Determinants and the relation to fertility. *Preventive Veterinary Medicine*, 42, 449-462.
- Baird, G. D. (1982). Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clínicl and subclínicl disorders, treatment, prevention, and outlook. *Journal of Dairy Science*, 65, 1-10.
- Barros, J. F. F. (2010b). Estudo do pH urinário antes do parto e da temperatura rectal e corpos cetónicos pós parto, como indicadores para as doenças mais comuns na fase inicial da lactação de vacas leiteiras. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Barros, L. N. F. (2010). Relação entre doença associada ao parto e parametros biológicos, metabólicos e de fertilidade vacas de elevada produção leiteira. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Bauman, D. E. & Currie, W. B. (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Science*, 63, 1514–1529.
- Blowey, R. & Edmondson, P. (2000). *Mastitis control in dairy herds*. (1ª ed.). Farming Press Books, United Kingdom.
- Bobe, G., Young, J. & Beitz, D. (2004). Invited Review: Pathology, Etiology, Prevention, and Treatment of Fatty Liver in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 87, 3105-3124.
- Butler, W. (2003). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livestock Production Science*, 83, 211–218.
- Cameron, R. E., Dyk, P. B., Herdt, T. H., Kaneene, J. B., Miller, R., Bucholtz, H. F., & *et al.*, (1998). Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 81, 132-139.
- Cannas da Silva, J., Serrão, S., & Oliveira, R. (2002). Deslocação de abomaso novos conceitos. *Congresso de Ciências Veterinárias 2002*, 39-62.
- Carrier, J., Stewart, S., Godden, S., Fetrow, J. & Rapnicki, P. (2004). Evaluation and use of three cow-side tests for detection of subclínical ketosis in early postpartum cows. *Journal of Dairy Science*, 87, 3725-3735.
- Chapinal, N., Carson, M., Duffield, T. D., Capel, M., Godden, M., Overton, M. & Santos, J. E. (2011). The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *Journal of Dairy Science*, 93, 4897–4903.



- Contreras, G. A. & Sordillo, L. M. (2011). Lipid mobilization and inflammatory responses during the transition period of dairy cows. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 782, 1 - 9.
- Cook, N.B., Ward, W.R. & Dobson, H. (2001). Concentrations of ketones in milk in early lactation, and reproductive performance of Dairy cows. *The Veterinary Record*, 148, 769-772.
- Divers, J. & Peek, P. (2008). The Clinical Examination. In J. Divers & P. Peek, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle* (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 3 - 15). China: Saunders Elsevier.
- Divers, T. J. & Peek, S. F. (2008b). Metabolic Diseases. In T. J. Divers & F. Peek, *Rebhun's Disease of Dairy Cattle* (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 590-603). China: Saunders Elsevier.
- Dohoo, I. R. & Martin, S. W. (1984). Subclinical ketosis: Prevalence and associations with production and disease. *Canadian Journal Coparative Medicine*, 48, 1-5.
- Doll, K., Sickinger, M. & Seeger, T. (2008). New aspects in the pathogenesis of abomasal. *The Veterinary Journal*, 181, 90-96.
- Drackley, J. K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *Journal of Dairy Science*, 82, 2259-2273.
- Drackley, J., Overton, T. & Douglas, G. (2001). Adaptations of Glucose and Long-Chain Fatty Acid Metabolism in Liver of Dairy Cows during the Periparturient Period. *Journal Dairy Science.*, 84, 100-112.
- Duffield, T. (2000). Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 16, 231–253.
- Duffield, T. (2006). Impact of Subclinical Ketosis on Health and Performance. *Procedings of the North American Veterinary Conference 2006*, (pp. 1-5). Florida.
- Duffield, T. F., Kelton, D. F., Leslie, k. E., Lissemore, k. & Lumsden, J. H. (1997). Use of test day milk fat and milk protein to predict subclinical ketosis in Ontario dairy cattle. *Canadian Veterinarian Journal*, 38, 713–718.
- Duffield, T. F., Lissemore, K. D., McBride, K. D. & Leslie, K. E. (2009). Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production. *Journal of Dairy Science*, 92, 571–580
- Duffield, T. F., Sandals, D., Leslie, K. E., Lissemore, K., McBride, B. W., Lumsden, J. H. & Bagg, R. (1998). Efficacy of monensin for prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *Journal of Animal Science*, 81, 2866–2873.
- Dufva, G. S., Bartley, E. E., Dayton, A. D. & Riddell, E. A. (1983). Effect of Niacin Supplementation on Milk Production and Ketosis of Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 66, 2329-2336

- Eiler, H. & Fecteau, K.A. (2007). Retained Placenta. In Youngquist, R. S. & Threlfall, W. R. *Current therapy in Large Animal Theriogenology*. (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 345- 354). United States of America: Saunders .
- Enjalbert, F., Nicot, M. C., Bayourthe, C. & Moncoulon, R. (2001). Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 84, 583-9.
- Ferguson, J. D., Galligan, D. T., & Thomsen, N. (1994). Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 77, 2695–2703.
- Fubini, S. & Divers, J. (2008). Noninfectious Diseases of the Gastrointestinal Tract. In J. Divers & P. Peek, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 130 - 199). China: Saunders Elsevier.
- George, L., Divers, T., Ducharme, N. & Welcome, F. (2008). Diseases of the teats and udder. In T. J. Divers, & S. F. Peek, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 327-394). China: Saunders Elsevier.
- Gillund, P., Reksen, O., Grohn, T. & Karlberg, K. (2001). Body Condition Related to Ketosis and Reproductive Performance in Norwegian Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 84, 1390–1396.
- Goldhawk, C., Chapinal, N., Vieira, D. M., Weary, D. M. & von Keyserlingk, A. G. (2009). Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 92, 4971-4977.
- Grabowski, N., Hamann, J. & Klein, G. (2008). Udder health and new disease rates in Holstein - Friesian cows in relation to their lactation number. *Proceedings of the 25th World Buiatrics Congress*, Budapest, Hungary.
- Grummer, R. R. (1995). Impact of Changes in Organic Nutrient Metabolism on Feeding the Transition Dairy Cow. *Journal of Animal Science*, 73, 2820-2833.
- Hayirli, A. (2006) The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Veterinary Research Communication*, 30, 749-774
- Herd, T. H. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 90, 215-230.
- Hillman, R. & Gilbert, R. O. (2008). Reproductive Diseases. In T. J. Divers, & S. F. Peek, *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 395-446). St. Louis, Missouri: Saunders, Elsevier.
- Huszenicza, G., János, S., Kulcsár, M., Kórodi, P., Reiczig, J., Kátai, L., *et al.* (2005). Effects of Clinical Mastitis on Ovarian Function in Post-partum Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 40 , 199-204

- Ingvartsen, K. (2006). Feeding and management related diseases in the transition cow. Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding related diseases. *Animal Feed Science and Technology*, 126, 175–213.
- Ingvartsen, K., Dewhurst, R. & Friggens, N. (2003). On the relationship between lactational performance and health: is it yield or metabolic imbalance that cause production diseases in dairy cattle? A position paper. *Livestock Production Science*, 83, 277-308.
- Iwersen, M., Falkenberg, U., Voigtsberger, R., Forderung, D. & Heuwieser, W., (2009). Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92, 2618-2624.
- Kavanagh, M. (2009). Production disease in Ireland: surveys of incidence and culling rates. *Irish Veterinary Journal*, 62, 746-751.
- Kokkonen, T., Tesfa, A., Tuori, M. & Syrjala-Qvist, L. (2004). Concentrate feeding strategy of dairy cows during transition period. *Livestock Production Science*, 86, 239-251.
- Kremer, W. J., Noordhuizen-Stassen, E.N., Grommers F.J., Schukken, Y.H., Heeringa, R., Brand, A. & Burvenich, C. (1993). Severity of Experimental *Escherichia coli* Mastitis in Ketonemic and Nonketonemic Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 76, 3428-3436
- Kyung Han, Y. & Kim, H. (2005). Risk factors for retained placenta and the effect of retained on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. *Journal of Veterinary Science*, 6, 53-59
- Lacetera, N., Scalia, D., Bernabucci, U., Ronchi, B., Pirazzi, D. & Nardone, A. (2005). Lymphocyte Functions in Overconditioned Cows Around Parturition, *Journal of Dairy Science*, 88, 2010-2016.
- Larenburg, R. (1992) *Physiological chemistry of domestic animals*. (2<sup>a</sup> ed.). Missouri: Saunders elsvier
- Larsen, T. & Nielsen, N. I. (2005). Fluorometric determination of  $\beta$ -hydroxybutyrate in milk and blood plasma. *Journal of Dairy Science*, 88, 2004-2009.
- LeBlanc, S. (2010). Monitoring Metabolic Health of Dairy Cattle in the Transition Period. *Journal of Reproduction and development*, 56, 29-35.
- LeBlanc, S. J., Herdt, T. H., Seymour, W. M., Duffield, T. D. & Leslie, K. M. (2004). Peripartum Serum Vitamin E, Retinol, and Beta-Carotene in Dairy Cattle and Their Associations with Disease. *Journal of Dairy Science*, 87, 609–619.
- LeBlanc, S. J., Leslie, K. E. & Duffield, T. F. (2005). Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 88, 159–170.
- LeBlanc, S. J., Lissemore, K. D., Kelton, D. F., Duffield, T. F. & Leslie, K. M. (2006). Major advances in disease prevention in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 89, 1267–1279.

- Lima, M. S., Stilwell, G., Carolino, N. & Hjerpe, C. A. (2010). Magnitude and Duration of Effects of Two Formulations (Dexamethasone Sodium Phosphate and Phenyl Propionate; Prednisolone Acetate) on Blood Glucose, Leukocyte Values, and Milk Yield in Dairy Cows. *The Bovine Practitioner*, 44, 60-68.
- Mcart, J. A., Nydam, D. V. & Oetzel, G. (2012). A field trial on the effect of propylene glycol on displaced abomasum, removal from herd, and reproduction in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 95, 2505–2512.
- Mcart, J. A., Nydam, D. V., Ospina, P. A. & Oetzel, G. R. (2011). A field trial on the effect of propylene glycol on milk yield and resolution of ketosis in fresh cows diagnosed with subclinical ketosis. *Journal of Dairy Science*, 94, 6011–6020.
- Melendez, P. & Risco, C. (2005). Management of transition cows to optimize reproductive efficiency in dairy herds. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 21, 485-501
- Melendez, P., Marin, M., Robles, J., Rios, C., Duchens, M. & Archbald, L. (2009). Relationship between serum nonesterified fatty acids at calving and the incidence of periparturient diseases in Holstein dairy cows. *Theriogenology*. 72 , 826-833.
- Mulligan, F. (2012). A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition and early lactation dairy cow. XXVII - *World buiatric congress*, (pp. 89-96). Lisboa. Portugal.
- Mulligan, F., & Doherty, M. (2008). Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal*, 176, 3-9.
- Mulligan, F., O’Grady, L., Rice, D., & Doherty, M. (2006). A herd health approach to dairy cow nutrition and production diseases of the transition cow. *Animal Reproduction Science*, 96, 331-353.
- Nielen, M., Aarts, M., Jonkers, A., Wensing, T. & Schukken, Y. H. (1994). Evaluation of two cowside tests for the detection of subclinical ketosis in dairy cows. *Canadian Veerinary. Journal*, 35, 229–232.
- Nielsen, N. I. & Ingvarsten, K. L. (2004). Propylene glycol for dairy cows. A review of the metabolism of propylene glycol and its effects on physiological parameters, feed intake, milk production and risk of ketosis. *Animal Feed Science and techology*, 115, 191-213.
- Oetzel, G. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 20, 651–674..
- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T. & Overton, T. R. (2010). Evaluation of nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern united States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *Journal of Dairy Science*, 93, 546–554.

- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T. & Overton, T. R. (2010a). Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and beta- hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *Journal of Dairy Science*, 93, 3595–3601.
- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T. & Overton, T. R. (2010b). Associations of elevated nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *Journal of Dairy Science*, 93, 1596–1603.
- Overton, T. R. & Waldron, M. R. (2004). Nutritional management of transition dairy cows: strategies to optimize metabolic health. *Journal of Dairy Science*, 87, 105-119.
- Quiroz-Rocha, G. F., LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Jefferson, B., Wood, D., Leslie, K. E. & Jacobs. R. M. (2010). Effect of sampling time relative to the first daily feeding on interpretation of serum fatty acid and  $\beta$  -hydroxybutyrate concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93, 2030-2033.
- Radostitis, O., Gay, C., Blood, D. & Hinchcliff, K. (2007a). General systemic states. In O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff & P. D. Constable (Eds.), *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of Cattle, Horse, Sheep, Pigs and Goats*. (10<sup>a</sup> ed.). (pp.60-63). Philadelphia: Elsevier Saunders
- Radostitis, O., Gay, C., Blood, D. & Hinchcliff, K. (2007). Part I - General Medicine. In O. Radostitis, C. Gay, D. Blood & K. Hinchcliff, *In Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. (10<sup>a</sup> ed.). (p. 297). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Radostitis, O., Gay, C., Blood, D. & Hinchcliff, K. (2007b). Disease of the mammary gland. In O. Radostitis, C. Gay, W. K. Hinchcliff & P. D. Constable, *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of Cattle, Horse, Sheep, Pigs and Goats* (10<sup>a</sup> ed.). (pp. 684-783). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Radostitis, O., Gay, C., Blood, D. & Hinchcliff, K. (2007d). Diseases of the abomasum. In M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff & P. D. Constable, *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of Cattle, Horse, Sheep, Pigs and Goats* (10<sup>a</sup> ed.). (pp. 353-367). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W. & Constable, P. D. (2007c). Metabolic diseases. In O. M. Radostits, C. C. Gay, K. W. Hinchcliff & P. D. Constable, *Veterinary medicine: A textbook of the diseases of Cattle, Horse, Sheep, Pigs and Goats* (10<sup>a</sup> ed.). (pp. 1613-1690). Philadelphia: Elsevier Saunders
- Rehage, J., Locher, L., Kusend, M., Kinoshita, A., Starke, A. & Huber, C. (2012). Insulin resistance in dairy cattle. *XXVII World Buiatrics Congress*. Lisboa. Portugal.
- Reynolds, C. K., Aikman, P. C., Lupoli, B., Humphries, D. J. & Beever, D. E. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal of Dairy Science*, 86, 1201–1217.

- Roche, J. R., Friggens, N. C., Kay, J. K., Fisher, M. W., Stafford, K. J. & Berry, D. P. (2009). Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *Journal of Dairy Science*, 92, 5769–5801.
- Rollin, E., Berghaus, R. D., Rapnicki, P., Godden, S. M. & Overton, M. W. (2010). The effect of injectable butaphosphan and cyanocobalamin on postpartum serum B-hydroxybutyrate, calcium and phosphorus concentrations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 93, 978-987.
- Seifi, H. A., Leblanc, S. J., Leslie, K. E. & Duffield, T. F. (2011) Metabolic predictors of post-partum disease and culling risk in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 188, 216-220.
- Smith, B., & Risco, C. (2005). Management of periparturient disorders in dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 21, 503-521
- Steiner, A. (2006). Surgical treatment of the left displacement of the abomasum. XXIV *World Buiatrics Congress*, (pp. 1-5). Nice, France.
- Stilwell, G., Shubert, H. & Broom, D., (2010). Effects of analgesic use post calving on cow welfare and performance. In *Proceedings: XXVI World Buiatrics Congress*. (pp 138). Santiago, Chile.
- Suriyasathaporn, W., Heuer, C., Noordhuizen-Stassen, E. N., & Schukken, Y.H. (2000). Hyperketonemia and the impairment udder defense: A review. *Veterinary Research*, 31, 397-412
- Trent, A. M. (2004). 10.4 - Surgery of the Abomasum. In L. Susana & G. D. Norm, *Farm Animal Surgery: Part II Bovine Surgery*. (1<sup>a</sup> ed.). (pp. 196-226). Missouri: W.B.Saunders.
- Tveit, B., Lingaas, F., Svendsen, M. & Sjaastad, Y. (1992). Etiology of Acetonemia in Norwegian Cattle. Effect of Ketogenic Silage, Season, Energy Level and Genetic Factors. *Journal of Dairy Science*, 75, 2421-2432.
- Van Dorland, H. A., Richter, S., Morel, I., Doherr, M. G., Castro, N. & Bruckmaier, R. M. (2009). Variation in hepatic regulation of metabolism during the dry period and in early lactation in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 92, 1924-1940.
- Van Saun, R. (2007). Metbolic and nutritional diseases of the puerperal period. In R. S. Youngquist & W. R. Threlfal, *Current therapy in Large Animal Theriogenology* 2. (2<sup>a</sup> ed.). (pp. 355- 375). United States of America: Saunders.
- Van Winden, S. C. & Kuiper, R. (2003). Lef displacement of the abomasum in dairy cattle: recent developments in epidemiological and etiological aspects. *Veterinary Research*, 34, 47-56.
- Voyvoda, H. & Erdogan, H. (2010). Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 89, 344-351.

- Walsh, R. B., Walton, J. S., D. F. Kelton, D. F., LeBlanc, S. J., Leslie, K. E. & Duffield, T. F. (2007). The Effect of Subclinical Ketosis in Early Lactation on Reproductive Performance of Postpartum Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 90, 2788–2796.
- Weaver, A. D., St. Jean, G. & Steiner, A. (2005). *Abdominal surgery. In Bovine Surgery and Lameness*. (2<sup>a</sup> ed.). UK: Blackwell Publishing

## 7 Anexos

### 7.1 Anexo I - Tabela de classificação da condição corporal (adaptado de Ferguson *et al.*, 1994)

Body region	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.25	3.50	3.75	4.00	4.25	4.50	4.75	5.00
Thurl	V					U					flat		rounded
Ileal tuberosity	angular				rounded							just visible	not visible
Ischial tuberosity	angular		fat pad palpable	rounded							not visible		
Transverse processes of lumbar vertebrae	>.5 visible	.25 to .50 visible				.10 to .25 visible		only tips visible		tips not visible			
Coccygeal ligament	visible						just visible	not visible					
Sacral ligament	visible							just visible	not visible				



## 7.2 Anexo II – Tabela com registos de maior importância

ID Vaca	Data de parto	Parto	BCS1	BCS2	CC1	Dia	Experimentação	CC2	Mastite	RP	D.A.E	Ceose Clínica	Produções diárias																	
													Dia 15	Dia 16	Dia 17	Dia 18	Dia 19	Dia 20	Dia 21	Dia 22	Dia 23	Dia 24	Dia 25	Dia 26	Dia 27	Dia 28	Dia 29	Dia 30		
6293	13-10-2011	4	0	2,75	2,4	18	Não Tratada	2,2	16-10-2011	13-10-2011			34,2	35,6	34,4	36,9	37,2	34,8	33,3	34,8	39,9	36,9	38,5	41,5	45,3	43,2	45,8	43		
7370	19-10-2011	5	3,5	3	2	15	Não Tratada	2					42,5	38,4	39,2	36,8	41,1	27,7	40,9	42,2	39	53,1	44,8	46,6	45,9	53,9	45,5	47,6		
9632	24-10-2011	1	3	3,5	3	2,3	15	Não Tratada	3,2	25-10-2011			31,4	31,3	23,9	33	32,3	35,1	33,6	33,3	35,4	37,8	38,3	40,3	41	38,7	40,6	41,9		
5305	26-10-2011	4	3,75	3,25	1,8	15	Não Tratada	1,4					45,6	52	50,3	52,2	52,2	51,3	50,4	52,9	53	52,8	49,6	52,6	55	56,8	57,9	59,7		
9629	05-11-2011	1	3,5	2,5	1,6	16	Não Tratada	0,8					29,8	30,8	28,9	30,1	25,4	31,8	32,4	34,8	39,5	34,3	38	41,6	38,1	45,1	43,4	42,7		
9624	07-11-2011	1	3,5	2,5	1,4	15	Não Tratada	1,5					29,7	33,8	35,8	32,1	34,3	37,8	38,3	40,4	38,2	38,3	41,3	38,5	42	37,6	45,8	38,3		
6264	10-11-2011	4	3,75	2,5	2	16	Não Tratada	1,7					39,8	40,5	45,2	43,7	40,7	43,7	41,5	47,2	42,7	48,3	45,3	44,5	45,1	46,1	44	45,9		
9652	06-01-2012	1	3,25	2,75	3,3	17	Não Tratada	1,7					28,7	29,7	31	27,3	28,7	30	31,8	34	30,3	37	34,6	36,8	37,5	33,5	35,8	36,8		
1035	08-01-2012	8	3,5	3,5	1,5	15	Não Tratada	0,8		09-01-2012			32	35,1	33,7	32,6	36,1	33,9	32,1	33,3	35,6	36,6	35,1	30,4	32,6	37,7	33,8	40,7		
9658	21-01-2012	1	3,25	3	1,6	16	Não Tratada	1,2	22-01-2012				32,2	37	34,2	33	35,9	32,4	36,7	37,2	34,6	35,2	36,3	35,5	40	37,4	38,3	39,5		
8532	24-01-2012	3	3	2,75	3,8	15	Não Tratada	4,9					35,4	25,9	37,6	35,4	36	37	35,4	34,8	26,9	36,9	43,3	45,6	40,3	45,1	42,6	41,7		
8600	03-03-2012	2	3,25	2,75	3,9	17	Não Tratada	.			26-03-2012	21-03-2012	38,5	36	33,3	38,2	29,6	20,4	15,3	17,5	17,2	16,7	20,7	20,9	14,9	15,1	27,5	24		
5391	14-03-2012	5	3	2,5	1,4	17	Não Tratada	0,6	19-03-2012				27,4	22,2	23,7	25,8	29,9	25,8	32,2	30,6	30,8	32,8	35,8	14	29,1	32	30,6	22,5		
9617	18-03-2012	1	3,25	3	1,7	17	Não Tratada	2,6				09-04-2012	31,2	31,1	35,9	33	35,7	36,6	33,4	36,9	36,5	27,4	29,3	32,3	31,5	42,3	38,9	37		
156	18-03-2012	1	3,5	3	1,7	17	Não Tratada	5,1				09-04-2012	36	40,4	44	43,5	33,4	44,3	43,9	42,6	34,2	32,7	41,7	42,2	44	43,1	43,1	43,5		
6374	13-10-2011	3	0	3,5	2,5	16	Tratada	1,7				05-11-2011	35,5	43	36,7	40,1	37	41,3	36,4	35,7	31,1	24,8	39,2	46,6	41,1	46,8	40,8	43,2		
9635	18-10-2011	1	3,5	3	1,4	16	Tratada	1,7					33,5	38,2	39,2	35,6	37,3	41,3	35,6	33,8	38,2	42,5	41,8	46,2	46,5	42,8	50,7	44,5		
9608	22-10-2011	1	3,75	3	1,7	17	Tratada	1,2	22-10-2011				20,9	31,3	34,3	32,5	35,3	35,8	34,3	39,5	37,5	36,3	38,2	41,1	37,4	38,3	39,5	39,9		
7317	26-10-2011	3	3	3	1,7	15	Tratada	1	27-10-2011				46	52,1	52,2	50	48,4	48,5	47,3				49,7	53,1	50,7	49,8	48,7			
7327	30-10-2011	3	3,25	2,75	4,6	15	Tratada	5,4		31-10-2011		19-11-2011	39,9	40,3	41,4	42,6	43,8	45	48,6	44	43,5	39,6	37,4	44	46,1	41	37	46,5		
8629	07-11-2011	2	3,25	2,75	1,4	15	Tratada	0,4					38,7	35,6	40,3	42,8	41,7	45,2	50,1	42,7	39,9	45	45	46,2	41,4	51,8	45,4	48,4		
9601	08-11-2011	1	3,75	3,5	2,7	15	Tratada	3,1					28,7	30,8	31,4	34,6	36,5	35,1	32,9	36,4	39,4	38,9	37,4	38,6	34,9	33,5	34,2	34,7		
4307	08-01-2012	6	2,75	2,75	2,4	16	Tratada	1,7					45,6	44,6	44,8	47,8	50,5	47,9	41,5	43,1	41,9	41,6	38,7	40	42,5	44,1	43,6	42,1		
7344	28-11-2011	3	2,75	2,75	2,7	16	Tratada	1,1	17-12-2011				36,3	42,6	42,6	45,3	47,5	45,1	46,8	46,9	45,2	43,9	43,2	43,1	44,4	48,7	41,4	48,5		
9593	29-11-2011	1	3	2,75	3,4	18	Tratada	1,1					36,9	35,4	36,1	34,7	30,5	31,8	38,2	33,2	35,2	33,5	37,9	40,2	38,5	38,7	37,9	39,3		
7339	19-01-2012	4	3,25	2,75	1,7	15	tratada	1,1					38,1	41,3	44	48,1	46	45,1	42,9	44,9	44,1	48,7	47,7	50	46,5	47,6	54,7	52,3		
123	22-01-2012	1	3,75	3	2,4	15	tratada	0,9					29	33,6	33,3	34,5	32,2	35,2	23,2	35,6	33,9	35,1	31,3	31,9	29,2	24,2	31,9	35,6		
141	16-03-2012	1	3,75	2,75	1,7	15	tratada	0,9				10-04-2012	32,3	33,2	35,4	37,1	34	30	32,1	34,8	31	25,8	26,1	20,6	24,3	18,2	15	22,2		
153	18-03-2012	1	3	2,75	5,7	17	tratada	1,3				13-04-2012	30,9	29,4	28,7	27,2	23,6	26,1	22	35,3	32,7	29,8	31,2	28	26,7	20,7	26,3	33,1		
5291	06-10-2011	4	0	2,75	0,9	18							39,9	48	49	53	53,7	51,7	50	54,4	51,7	53,5	55,4	42,2	47,9	55,4	55,1	59		
8557	06-10-2011	2	0	2,75	0,6	18							38,5	38	42,3	44,2	40,2	44,3	45	42,8	42	45,7	25,3	43,7	40,2	47,2	46,2	40,3		
9636	07-10-2011	1	0	2,75	0,7	17							40,8	43,4	43,4	39,3	47,5	44,6	45,2	47,3	45,2	42,9	38,3	37,3	32,6	35,3	42,8	40,2		
7338	07-10-2011	3	0	3	0,7	17							36,6	40,8	43,4	39,3	47,5	44,6	45,2	47,3	45,2	42,9	38,3	40,3	44	42,1	42,5	48,1		
7382	10-10-2011	3	0	2,75	0,7	15			11-10-2011				42,1	47,7	44,2	41,5	39,2	46,5	42,7	38,6	35,3	41,8	44,2	42,1	25,9	41,9	44,9	49,1		
7390	10-10-2011	3	0	2,75	0,7	15							31,3	22,8	32,1	32,5	31,9	32	34,8	32,2	29,1	35,2	38,1	33,7	34,2	35,8	25,2	35,5		
3365	11-10-2011	7	0	2,5	0,8	15			11-10-2011				36,7	34	34,6	33,6	35,5	39,7	37,7	33,3	35,8	38,8	39,3	35,7	39,7	40,3	39,2	41,7		
8634	11-10-2011	2	0	2,25	1,1	15							46,8	47,9	41,7	41,1	47,3	44,1	40,9	44,2	46,7	44	43,5	41,4	37	48,2	50,7	50,6		
8614	13-10-2011	2	0	3	0,8	18							42,8	46,3	47,3	48,2	38,9	40,9	45,9	49,4	51,6	32,2	39,5	48,9	48,7	51,5	46,8	44,7		
9633	14-10-2011	1	0	3	1	17							38,1	36,6	35,7	34,4	33,7	33	33,8	36,2	25,8	42,7	39,9	38,5	42,3	40,2	46,3	28,4		
8638	15-10-2011	1	0	3	0,6	16			18-10-2011				33,3	41,8	29,7	30,5	30,8	32,7	34,3	35,1	35,6	35,6	24,9	41,7	38,9	39,5	41,9	37,9		
7302	15-10-2011	3	0	2,5	0,2	16			16-10-2011				42,4	38,3	40,9	40,2	41,6	42,1	45,3	49,1	46,3	45,5	53,6	51,3	50,7	51,8	54,1	51,6		
8560	15-10-2011	2																												

ID Vaca	Data de parto	Parto	BCS1	BCS2	CC1	Dia	Experimentação	CC2	Mastite	RP	D.A.E	Ceose Clínica	Produções diárias																
													Dia 15	Dia 16	Dia 17	Dia 18	Dia 19	Dia 20	Dia 21	Dia 22	Dia 23	Dia 24	Dia 25	Dia 26	Dia 27	Dia 28	Dia 29	Dia 30	
9607	05-11-2011	1	3,5	3,5	1,1	16							19,8	20,8	21,5	27,6	30,4	25,9	30,2	33,9	27,5	28,1	30,3	28,7	28,1	36,7	28,8	31,5	
8627	05-11-2011	2	3	2,5	0,6	16			07-11-2011				18,5	18,8	21,5	20,8	23,1	23,9	24,1	26,4	22,5	21,1	27,9	26,1	28	23,4	23,9	27,2	
9614	07-11-2011	1	3,25	2,75	0,8	15				08-11-2011			23,6	25,8	26,8	30,4	31,6	36,6	34,4	27,6	33	38	37,3	43,7	35,6	35,9	37,1	34,7	
5369	07-11-2011	5	3	2,5	0,7	15			07-11-2011				32,3	29,7	34,3	33,6	32,1	36,1	36,6	38,4	34,5	36,3	39,9	40,1	42,7	39,1	38,7	37	
8540	08-11-2011	2	3,25	2,5	0,9	15							49,5	48,8	51,4	53,6	54,7	57,4	43,6	55,2	60	54,2	49,7	56,4	58,4	59,3	66,8	60,3	
6230	09-11-2011	4	2,75	2,5	0,8	15				10-11-2011			34,6	32,2	33,4	32,8	38,7	29,2	34,8	38,9	35,3	35,9	40,7	44	34,6	42,8	45,4	41	
6326	10-11-2011	4	2,5	2,5	0,5	16			13-11-2011				29,8	31,5	37,6	38	35,5	42	42,4	42,8	41,9	47,9	40	40,7	44,3	41,4	45,3	40,8	
9647	10-11-2011	1	3,5		Excluída																								
9634	13-11-2011	1	3,75	2,75	0,8	16			17-11-2011	14-11-2011			34,1	32,3	36,3	31,7	35,5	32,4	35,7	34,3	39,4	36	35,8	39,6	38,9	38,7	38,9	39	
8612	16-11-2011	2	3,25	3,25	0,5	16							43,3	46,8	41,8	48,7	48,1	44,9	45,1	48,7	43,7	48	46,2	48,8	46,5	44,6	46,8	48,5	
8537	17-11-2011	2	2,75	2,5	0,8	15							47,7	46,3	50,6	42,1	44,5	51,5	44,9	50,8	51,2	49,2	46,3	53	54,3	52,4	53,8	52,9	
8641	17-11-2011	2	2,75	2,75	1,1	15							37,6	37,1	40,7	41,7	40,1	31,1	33,8	32,7	29,1	39,1	35,4	37,1	36,2	36,2	37,8	33,7	
9646	17-11-2011	1	3,25	2,75	0,8	15			18-11-2011				26,5	27,2	29,6	31,7	30	30,2	29,6	29,5	19,7	31,6	28,9	32,5	36,1	30,7	32,7	31,8	
1147	17-11-2011	9	2,75	2,75	0,7	15							41,4	40,4	43,4	44,8	48,7	44,8	46,8	47,7	46,3	45,7	46,3	42,1	42,7	45,5	46,7	43,4	
5355	17-11-2011	5	2,75	2,75	0,7	15							42,2	40,5	47,1	44,1	42	43	41,9	40,9	33,9	38,4	40,2	39,6	40,3	44,8	49	44,9	
9656	18-11-2011	1	3,5	3	0,9	17							24,7	27,1	28,5	0	0	0	0	23,2	0	0	20,2	23	26,8	26,4	26,3	25,8	
7421	18-11-2011	3	2,5	2,25	1,3	17							45	47,6	45,6	40,5	42,8	44,4	46,8	47	48,7	46,5	47,4	47,4	44,5	52,3	53,1		
9661	18-11-2011	1	3,25	2,75	0,8	17							32	32,5	31,9	34,4	34,1	32,7	36,1	29,5	37,3	38,4	34,6	37,2	35	35,5	37,3	40,7	
5382	19-11-2011	5	3	2,75	1,3	16							50,1	49,2	48,3	50,6	52,7	45,6	52,2	53,9	49	50,9	48,4	47,9	49	45,1	53,6	49,3	
6300	22-11-2011	4	2,5		Excluída				06-12-2011				19,1	0	0	0	0	18,8	53,7	38,6	45,6	43,2	43,2	47	42,2	48,9	43	46,8	
8563	22-11-2011	2	2,5	2,25	0,5	17							39,7	40,1	42,3	42,1	43,7	43,3	44,1	42,4	46,7	48,3	47,7	48,3	48,5	49,8	48,9	44,9	
6268	23-11-2011	4	3,25	2,5	1,1	17				24-11-2011			44	44,1	42,9	43,3	39,2	47	48,8	43,8	47,6	45,2	49,1	48,7	49,3	49,6	45,6	44,2	
8625	24-11-2011	2	2,75	2,75	0,7	16				27-12-2011			44,5	43,5	51,1	48	50,2	47,7	52	48,6	47,2	52,3	52,1	53,4	50,6	51,4	48,8	52,6	
5371	24-11-2011	4			Excluída						01-12-2011		27,5	27	30,9	30,2	33	32,3	30,1	33,4	34,9	29,5	27,4	35,2	34	33,6	34,6	35,6	
9623	24-11-2011	1	2,75	2,75	0,7	15							32,5	33,3	33,3	34	33,8	33,3	34,7	34,6	36	34,2	31,6	30,9	38,4	32,9	30,4	30,6	
9606	24-11-2011	1	3	2,5	1,1	15							28,7	28,8	29,6	30,7	28	30,3	29,9	30,3	33,2	32	33,2	32,6	33,3	35,7	34,3	29,7	
6219	28-11-2011	4	3,25	3,25	0,5	16			29-11-2012				36,7	36,9	34,8	39,2	41,3	38	37,5	40,7	41,1	43,1	44,4	42,9	46,5	45,2	46	43,7	
7393	28-11-2011	3	3,25	3,25	1,3	15							38,1	40,2	40	39,6	45	43,5	41,6	45,5	43,1	45	44,7	44,7	46,4	41,2	50,4	47,3	
7411	30-11-2011	3	2,75	2,75	0,6	18							38,9	40,2	41,6	41,4	45	43,4	46,1	43,5	46,5	47,3	41,4	39	45,6	42,1	43,3	40,7	
7416	30-11-2011	3	3,5	3	0,7	18				02-12-2011			44,5	42,6	44,1	47,3	42,7	50,1	48	46,7	48	48,9	51,4	50,5	52,1	50,1	52,8	47,8	
4312	01-12-2011	6	2,75	2,5	0,8	18					12-12-2011		26,5	29,9	30,4	29,3	34,5	34,2	32,6	33	32,1	31,6	34,1	32,5	32,2	35,4	44,7	35,5	
7404	03-12-2011	3	2,75		Excluída				06-12-2011																				
6332	03-12-2011	4	2,5		Excluída				06-12-2011		06-12-2011																		
9609	05-12-2011	1	3,25	3	1,1	18							31,7	26,9	32,6	26	32	31,9	31,8	29,5	29	31,6	32,9	31,9	31,6	30,8	30,6	31,3	
8615	05-12-2011	2	3		Excluída				05-12-2011		15-12-2011		28,2	24	22,4	23,70	23	28,1	29,6	30,6	34,3	26,6	28,3	27,6	29,7	31	31,2	30,9	
9639	06-12-2011	1	3,25	3	0,4	17							29,5	32,4	28,60	29,5	32	36,5	33,4	33,5	36,9	38,1	37,9	33	35,4	36,7	34,1	36,3	
5233	06-12-2011	6	2,5	2,5	0,7	17							40,00	39,2	40,2	37,4	36	37,8	35	36,8	43,6	40,3	40,4	38	39,4	40,5	39	38,1	
9642	06-12-2011	1	3,75	3,25	0,4	17							28,30	28,7	29,1	26,1	27,2	28,8	29,3	32,8	33	32,1	31,5	36	32,8	32,3	36,2	29,4	
7439	07-12-2011	3	2,75	2,75	0,9	16							41,7	44,2	42,3	44,5	44,6	46,9	46	46,5	45,5	44,5	45,5	46,5	52	47,3	47,7	51,8	
9662	07-12-2011	1	3,5	3,25	0,6	16							33,3	35,2	36,6	32,6	36	36,1	36	34,9	34,6	36,3	32,1	40,3	41	37,4	40,3	37,1	
6306	07-12-2011	3	2,5	2,5	0,6	16							42,2	42,4	44,5	45,7	46	50	46,9	48,3	42	47,3	49,7	48	52,5	52,5	44,6	52,5	
6292	07-12-2011	4	2,5	2,5	0,8	16			05-01-2012	07-12-2011			47,8	50,2	50,7	50,8	51	51,3	42,5	51,9	55,6	42,1	53,2	58	57,1	49,1	57,7	37	
8584	04-01-2012	2	3,25	2,5	0,8	18							45,3	43,9	43,1	46,3	43	45,8	45,1	50	48	44,9	43,4	50,5	47,6	48,5	49	41,7	
8664	05-01-2012	2	3,5	3,25	0,2	18				06-01-2012			22,6	22,2	24,3	24,8	24,9	25,3	27	25,7	23,7	27,3	29,1	27,4	28	32,4	31,9	31,7	
7301	08-01-2012	3	3,5	3,5	0,9	15				09-01-2012			38,8	37,8	39,4	42,9	40,6												

ID Vaca	Data de parto	Parto	BCS1	BCS2	CC1	Dia Experimentação	CC2	Mastite	RP	D.A.E	Ceose Clínica	Dia 15	Dia 16	Dia 17	Dia 18	Dia 19	Dia 20	Dia 21	Dia 22	Dia 23	Dia 24	Dia 25	Dia 26	Dia 27	Dia 28	Dia 29	Dia 30
9672	18-01-2012	1	3,25	2,5	0,5	16		20-01-2012				36,4	36,7	37,1	37,7	37,7	39,6	40,3	39,7	35,3	38	40,4	38,4	41,1	39,9	39,8	41,8
9523	18-01-2012	2	3,25	2,75	0,4	16						50,8	43,9	49,8	50,7	49,8	54,7	55,6	57,4	52,4	56,7	56,9	62,2	57	60,5	58,7	61,9
8523	18-01-2012	3	3	2,5	0,4	16		27-01-2012				27,4	54,4	44,5	50,6	47,9	53	51,3	54,4	45,7	54,3	52,9	55,6	56,2	55,6	57,5	52,8
4316	19-01-2012	6	3	2,75	0,9	15						41,9	45,7	45,7	40	44,5	43,2	46,3	42	44,3	50,5	44,7	39,6	47,5	42,2	41	41,8
7417	20-01-2012	3	3,25	2,75	1	17						39,6	42,7	42,6	42,5	44	44,4	43,3	45,3	44,5	44,6	45,4	48,4	42	44,7	47	44,1
9674	20-01-2012	1	3,5	2,75	1,1	17						34,9	33	34,8	40,2	37	33,7	31,4	36,3	33	29,4	31	28,3	24,6	26,1	26,2	25
9535	21-01-2012	2	3	2,75	0,4	16		24-01-2012				41,3	41,6	40	39,2	42,7	42,8	40,4	43,4	42,6	45,5	45,2	45,5	48,4	42,4	47	43,1
8529	22-01-2012	3	3,5	3	0,6	15						44,4	43,8	51,9	49,1	49,4	49,3	46,8	51,3	52,7	55,1	47,5	56,1	52,9	54,5	56,2	53,6
5277	22-01-2012	5	3,25	3,25	0,5	15						38,8	39,5	35,4	39,2	37,4	39,8	39,7	39,2	31,4	39,9	44,1	40,2	41,3	42,4	41	43,5
6308	22-01-2012	3	2,75	2,5	0,3	15						48,8	47,1	48,6	50,7	46,2	50,5	52,9	54,1	52,1	59,8	56,4	59	58,1	56,9	59,8	57,9
9649	23-01-2012	1	3,5	2,75	0,8	16						29,2	29,6	30,7	30,2	31,1	31,6	32,5	30,1	32	28,2	29,8	29,4	31,7	31,8	32,6	32,1
9514	23-01-2012	2	3,5	2,75	0,5	16						40,8	38,4	48,5	41,9	42,2	44,8	44,7	45,2	44,7	45,7	48,1	47,5	45,4	46,6	49,2	46,9
5237	24-01-2012	6	3,5	2,75	0,7	15		17-02-2012				50,1	50,7	46,2	46,6	55	55,2	53,3	50,2	48,7	29,9	18	36,2	39,3	41,9	43,7	41,3
9517	24-01-2012	2	3,75	3,5	0,4	15						19,8	21,9	24,4	19,9	17	31,2	8,9	25,7	19,9	16,8	25,8	13,8	17,6	13,7	12,6	14,7
8646	25-01-2012	2	3,25	3	0,3	17		08-02-2012	26-02-2012			30,4	32,1	31,1	29,7	36,2	22,8	32,8	34,5	38,6	35,4	39	32,7	40,8	37,7	33	36,2
7313	25-01-2012	4	3,75	3	0,6	17						49,1	46,2	47,9	50,5	51	45,7	51,6	42,9	44,1	42,1	44,7	42,4	44,7	46,2	44,1	45,8
9506	26-01-2012	2	3	3	0,7	16						45,3	46,6	49,9	46,5	47,8	50	46,8	42,7	41,9	43,9	38,5	47,6	50,1	47,6	50,4	47
8613	27-01-2012	2	3,5	2,75	0,7	18						46,8	49	47,5	49	49,7	50,2	49,6	51,4	52,6	44,6	47,6	53,8	58,2	57	51,9	56,3
9638	28-01-2012	1	2,5		Excluída			11-02-2012				4,2	0	14,3	12	5,9											
9547	28-01-2012	1	2,75		Excluída							14,5	9														
7427	28-01-2012	3	4	3	0,4	17		28-01-2012				40,1	39,7	38,7	37,7	40,4	41,5	41,8	45,3	44	46,5	44,3	42,7	44	46	44,7	44
8617	29-01-2012	2	3,25	3	0,6	16						42,2	44,5	44	45,9	46,6	42	47,6	45,5	45,4	45,8	45,3	44,4	45,1	47,1	45,6	41,8
120	29-01-2012	1	2,5	2,25	0,7	16						29,7	31,5	30,7	28,7	28,5	33,3	30,4	33,5	32,6	35,6	36,4	32,9	32,5	33,3	32,7	32,8
9505	02-03-2012	2	3,25	3	0,4	18						43,8	44,9	45,8	46,8	46,1	51,9	50,4	50,1	48	46,7	48	48,9	51,4	50,5	52,1	50,1
8606	05-03-2012	2	3	2,75	0,8	15						36,3	39,2	45,3	41,9	43,8	46,1	43,3	41,5	44,7	47,5	47,4	46,2	49,9	49,9	48,7	47,4
8640	06-03-2012	2	3	2,75	0,7	17						49,9	44,6	53,4	51	45,7	46,3	50,5	48,8	52,8	52	49,1	50,4	51,3	53,5	52,5	39,9
165	07-03-2012	1	3,25	3	1,1	16		09-03-2012				31,3	29,5	29,4	28,7	29,1	30,2	31,7	31,3	32	31,8	30,9	30,6	28,5	29,7	28,7	30,5
8631	10-03-2012	2	3,5	2,75	0,7	17						43,6	42,3	41,4	43,6	45,8	40,3	47,8	44,2	40,8	42,1	44,1	46,9	43,1	36,4	43,9	43,7
8669	12-03-2012	2	2,75	2,75	1	15						51,2	48,9	49,7	51,4	50,8	48,7	53,4	51,6	50,4	48,4	50,8	51,1	53,8	51,3	54,1	50,6
152	12-03-2012	1	3,5	3	0,4	15						36	35,2	37,8	39,8	40,8	41,4	40,6	38,2	34,8	36,4	41,9	34,1	33,1	31,9	32	30,6
6325	12-03-2012	4	3,5	3	0,7	15						38,9	40,2	41,6	41,4	45	43,4	42,4	46,9	45,5	40	42,3	44,8	43,5	46,3	47,7	45,1
8648	12-03-2012	2	3,75	2,75	1	15						39,6	42,7	42,6	42,5	44	44,4	45,8	46,9	49,1	37,4	52,7	49,2	53,4	50	39,8	49
8586	13-03-2012	2	3	3	1,3	18						38,1	41,3	44	48,1	46	45,1	43,8	45,7	44,1	41,1	40	46,9	45,3	49,1	46,3	46,8
5205	14-03-2012	5	2,75	2,5	0,3	17						43,6	42,3	41,4	43,6	45,8	40,3	47,8	44,2	43,7	43,1	44,3	44,2	42,3	43,1	47,9	45,7
9675	14-03-2012	1	3	2,75	0,4	17						27,5	27	30,9	30,2	28,7	31,6	30,6	31	31,5	31,6	37,1	38,9	31	41	39,5	45,5
9537	16-03-2012	2	3,5	3	0,6	15						45,5	43,6	44,8	44,9	48,2	47,6	44,6	47,1	49,4	51,3	50,9	49,8	51,3	47,9	51,8	48,5
140	16-03-2012	1	3,25	2,75	0,4	15						18,1	28,1	25,1	26,4	6,6	21	20,4	12,7	13,3	13,4	21,6	8,7	27,4	23,2	11,7	20,7
116	17-03-2012	1	3,75	3	0,9	18		18-03-2012				38,7	39,4	35,4	38,4	43,4	38,7	39,6	44,6	44,7	33,8	41	46,9	45,7	47,7	48,4	46,9
9665	17-03-2012	1	3,25	2,75	1,1	18		18-03-2012	26-03-2012			26,3	28	27,3	27,9	31,7	28	28,1	28,9	29,4	29,8	31	30,4	32,4	32	33	30,6
158	19-03-2012	1	3,75	2,75	0,8	18						29,6	28,9	31,2	29,5	31,3	31,7	32,5	30,2	29,8	33,3	33,7	32,2	33,8	36,1	33,3	36,1
164	19-03-2012	1	3,5	2,75	0,9	18						30,1	29	28,5	28,8	33,1	31	31,6	30,7	29,5	31,8	31,4	30,1	32,7	31,4	31,3	32,9
151	21-03-2012	1	2,75	2,75	0,9	15		22-03-2012				26,6	26,9	27,9	28,6	28,9	28,8	26,9	26,9	28,9	28,2	30,3	31,3	30,7	31,8	31,2	36,8
148	21-03-2012	1	3,75	3,25	1	15						33	31,2	32,4	32,1	35,2	38,5	34,2	35,9	34,8	36,2	36	34,8	34,4	33,5	33,9	33,2
8502	21-03-2012	3	3	2,75	0,7	15		22-03-2012				36,3	36,9	34,1	34,7	34,3	37	36,8	37,1	37,6	37	38,2	39,1	40,4	40	40,1	42,4